UNIVERSITE PARIS VII

FACULTE DE MÉDECINE XAVIER BICHAT - PARIS

No 57

Année 1976 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

GOUJOUT Dominique
né le 17 Mai 1949, à PARIS

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE.....

LES ASPECTS DERMATOLOGIQUES DE LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

Président : M. Ch. DEBRAY - Professeur

UNIVERSITE PARIS VII

FACULTE DE MÉDECINE XAVIER BICHAT - PARIS

Année 1976 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

GOUJOUT Dominique
né le 17 Mai 1949, à PARIS

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .....

LES ASPECTS DERMATOLOGIQUES DE LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

Président : M. Ch. DEBRAY - Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A la mémoire de

Henri GOUJOUT, mon Grand'Père

en souvenir de l'affection qui nous unissait.

Roland GOUJOUT qui fut mon Père

en espérant être digne de la confiance qu'il me portait.

A MES AMIS

Spécialement : Annie et Antoine PETIT

Florence Le GOASTER

A Monsieur le Docteur Jean SEIGNEURY

Qui a inspiré ma vocation, avec
ma respectueuse affection.

A Monsieur le Professeur Ch. DEBRAY

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la Présidence de cette Thèse, en témoignage de notre estime et de notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur DUPUY

A Monsieur le Docteur GUILAINE

Qui ont été mes Maîtres de Stage
et m'ont guidé dans le choix et la
rédaction de cette Thèse

Avec mes remerciements et ma respec-
tueuse estime.

A MES AUTRES MAITRES DE STAGE :

Monsieur le Professeur BAUMANN, Doyen de la Faculté
Monsieur le Professeur Agrégé ANDREASSIAN

Monsieur le Professeur KLOTZ
Monsieur le Professeur Agrégé RAYMOND

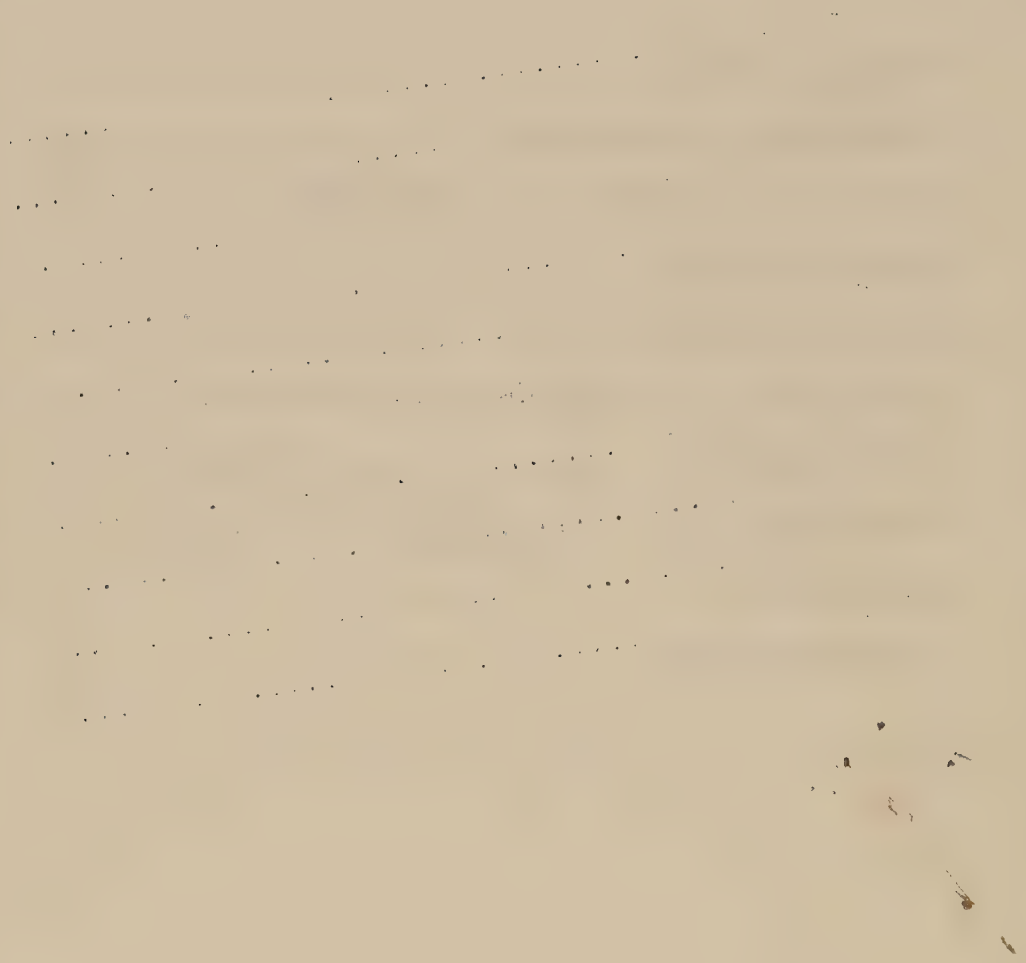
Monsieur le Docteur VALLIN

Monsieur le Professeur SALET
Monsieur le Docteur RAYNAUD de LAAGE

En remerciement de l'enseignement
qu'ils m'ont prodigué, avec toute
mon estime et mon respect.

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION.....	1
OBSERVATION PERSONNELLE.....	2
HISTORIQUE - ETUDE DE LA FREQUENCE.....	8
ETUDE CLINIQUE.....	17
ANATOMIE PATHOLOGIQUE.....	35
LES DONNEES DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....	39
ETIOPATHOGENIE.....	42
TRAITEMENT.....	46
CONCLUSION.....	55
BIBLIOGRAPHIE.....	58



INTRODUCTION

L'existence de manifestations extra-coliques au cours de la rectocolite hémorragique a été constatée voici de nombreuses années. Parmi celles-ci, les lésions dermatologiques occupent une place de choix. Les premiers travaux à leur sujet remontent à l'année 1929. Ils ont montré que, si les aspects revêtus par ces manifestations sont multiples et variés, seul un petit nombre ont un caractère de spécificité vis-à-vis de la maladie colique.

Bien des points restent cependant obscurs et, paradoxalement, les Auteurs semblent n'avoir accordé qu'une place relativement minime à ces phénomènes dans leurs publications. Ceci est encore plus sensible en ce qui concerne la littérature française.

C'est pourquoi, à propos d'une observation de pyodermite gangréneuse chez une femme jeune atteinte de rectocolite hémorragique, il a paru intéressant de faire une mise au point sur les connaissances acquises en matière de rapports entre la dermatologie et la "colite ulcéreuse".

C'est le but que se propose ce travail qui, sans avoir la prétention d'être exhaustif, tend à mettre en lumière les éléments essentiels à propos des lésions cutanées les plus spécifiques. Les autres lésions dermatologiques, plus rares ou au contraire plus banales, n'occuperont qu'une faible part de cet exposé.

OBSERVATION PERSONNELLE

Mme B... Solange, née le 21 Février 1942, habite la région de Sens. Cette jeune mère de cinq enfants est hospitalisée le 14 Janvier 1974 au Centre Hospitalier de Sens pour un syndrome aigu douloureux et fébrile de l'épaule gauche.

L'étude de l'anamnèse met en évidence l'existence de rectorragies évoluant de façon sporadique depuis deux ans et attribuées depuis lors à des fluxions hémorroïdaires.
Par ailleurs, une lésion cutanée à type de "plaque inflammatoire" est apparue au niveau de la malléole externe droite peu de temps avant l'hospitalisation. On note subsidiairement une surdité acquise dont l'étiologie n'apparaît pas clairement.

Tandis qu'un bilan étiologique est entrepris pour retrouver l'origine de cette arthralgie, on met en route un traitement symptomatique à visée antalgique et anti-inflammatoire associant SALGYDAL et NIFLURIL.

Dans les jours qui suivent et contre toute attente, l'état de notre malade va rapidement s'aggraver. C'est d'abord une ascension thermique brutale, atteignant 39°5, à hémocultures négatives qui va faire entreprendre une antibiothérapie massive (8 g par jour de KEFLIN). Puis vont apparaître des lésions anthracoïdes du pied et de la crête iliaque du côté droit. Des prélèvements bactériologiques itératifs effectués à leur niveau resteront stériles, tant à l'examen direct qu'en culture.

Enfin, le 22 Janvier, c'est-à-dire huit jours après l'hospitalisation, des rectorragies cataclysmiques vont entraîner un collapsus avec une tension artérielle à 4 pour la maxima, imposant une réanimation intensive. Ces hémorragies ne se tariront pas jusqu'au 30 Janvier 1974, date à laquelle Mme B... est transférée à l'Hôpital Beaujon, dans le Service du Professeur DUPUY. Il aura fallu en tout, pour les compenser, transfuser 14 flacons de sang.

Au cours de l'hospitalisation à Sens, un certain nombre d'examens complémentaires ont été pratiqués. Parmi les résultats les plus intéressants, on retiendra essentiellement :

- une hyperleucocytose périphérique importante (30 000 G.B. par mm3)

- un épisode d'hyperplaquettose transitoire à 650 000 par mm3 suivi, à 24 heures d'intervalle, par une thrombopénie majeure à 20 000 par mm3.

- un myélogramme montrant une érythroblastopénie à 7 % au profit d'une lignée granulocytaire richement représentée, sans hiatus.

L'interprétation des frottis de moelle ainsi obtenus posant de difficiles problèmes, les lames ont été adressées à M. le Professeur Piette à l'hôpital de la Pitié. Parmi les hypothèses envisagées alors, deux possibilités semblaient être les plus probables : leucémie myéloïde chronique et moelle de type infectieux. En fait, rien ne permettait a priori d'éliminer formellement l'une de ces deux hypothèses.

- des troubles ioniques sévères avec principalement une hypokaliémie majeure que les déperditions au niveau du colon ne pouvaient suffire à expliquer.

A son arrivée à Beaujon (le 30 Janvier 1974), notre malade, dont l'état général est alarmant, en raison principalement d'une deshydratation majeure, présente un tableau clinique associant des rectorragies abondantes, des lésions cutanées multiples et disséminées, avec notamment, au niveau de la malléole externe droite, une ulcération atone de taille impressionnante (environ 15 cm sur 15), mettant à nu les tendons et la malléole. Il existe également un purpura discret, localisé à la ceinture scapulaire, associé à une très nette tendance ecchymotique aux points d'injection. Contrastant avec la richesse de cette symptomatologie, l'examen physique est pauvre en éléments positifs. Tout au plus retrouve-t-on un bombement du cul de sac de Douglas au toucher rectal.

Sur le plan biologique, les premiers examens pratiqués en urgence montrent une hypokaliémie à deux milli-équivalents par litre, une anémie normochrome normocytaire (3.200.000 hématies par mm3) et une légère hyperleucocytose.

En présence de ces seuls éléments, on pouvait hésiter entre de nombreuses hypothèses de diagnostic :

Sur le plan dermatologique, compte tenu de la symptomatologie digestive associée, on était enclin à rattacher d'emblée les ulcérations cutanées à une pyodermite gangréneuse évoluant au cours d'une rectocolite hémorragique. Pourtant, une syphilis maligne se développant en terrain immunologiquement déficient ne pouvait être formellement écartée sur la simple clinique.

Sur le plan digestif, le diagnostic de rectocolite hémorragique n'avait rien d'évident cliniquement et l'on pouvait tout aussi bien évoquer la possibilité d'une hémopathie maligne ou d'une réticulose à localisation colique, d'autant que l'hémogramme et le myélogramme effectués à Sens laissaient

un doute à ce sujet. On ne pouvait exclure non plus un état septicémique à bacille Gram négatif. On sait en effet que le bacille pyocyanique en particulier est susceptible, à lui seul, d'engendrer des manifestations cutanées et digestives de ce type.

Le choix entre ces différentes possibilités n'allait pas être facilité, dans l'immédiat, par l'état général précaire de la malade qui interdisait le recours à des investigations complémentaires aussi indispensables que le lavement baryté ou la rectoscopie.

Tandis que la réanimation était poursuivie, on entreprit de pousser plus avant le bilan biologique. Celui-ci apporta surtout des éléments négatifs. En effet :

- le B.W. était négatif ;
- les explorations fonctionnelles hépatiques ne révélèrent aucune anomalie ;
- la recherche d'anticorps anti-tissu est restée négative.

Par contre, il existait un certain nombre d'anomalies imputables essentiellement à la deshydratation et à l'insuffisance rénale fonctionnelle qui s'en est suivie. C'est ainsi que, dès son arrivée, Mme B... présentait une hyperazotémie à 2 g 10 pour mille et une hypocalcémie à 89 mg pour mille.
Cette dernière est probablement consécutive aux quantités massives de sang citraté qui ont été transfusées. La réanimation intraveineuse permit de corriger rapidement ces désordres biologiques.

On notera enfin une hypoprotidémie à 46 g par litre, développée surtout aux dépens de l'albumine avec, à l'électrophorèse, une légère hyper-alpha 2 globulinémie (13 %) et, à l'immuno-électrophorèse, une légère diminution des I g A.

Tout le reste du bilan est négatif :

- absence de cryoglobuline ;
- Latex et Waaler Rose négatifs.

Plus intéressant est le fait qu'un nouveau myélogramme n'a pas retrouvé les anomalies initiales, infirmant en cela la possibilité d'une hémopathie maligne, d'autant que l'hyperleucocytose diminuait aux hémogrammes successifs.

Les investigations bactériologiques, quant à elles, ont retrouvé seulement un entérocoque au niveau des ulcérations cutanées.

Bientôt, alors que les rectorragies se tarissaient de façon inespérée, le premier cap critique fut franchi et un bilan des lésions digestives put être entrepris.

La rectoscopie, que l'on ne pratiqua d'abord que jusqu'à 10 cm de la marge anale chez cette malade affaiblie, montra une muqueuse un peu fragile de façon diffuse mais n'apporta aucun argument décisif en faveur d'un diagnostic précis.

Le lavement baryté, après bien des difficultés inhérentes à la préparation du cadre colique, montra un aspect typique de rectocolite hémorragique au niveau du colon gauche. Les lésions observées associaient tous les éléments habituellement rencontrés au cours de la maladie : défaut d'expansion (particulièrement net au niveau de l'angle gauche et dans la région iliaque), spicules sur les parois du colon iliaque, images pseudo-polypeuses dans cette même région, bien visibles surtout sur les clichés en insufflation. La frontière entre colon sain et colon pathologique apparait nettement : elle se situe immédiatement au-dessous de l'angle gauche.

La coloscopie, par contre, n'était pas très en faveur du diagnostic de "colite ulcéreuse". Il faut noter qu'en raison d'un spasme infranchissable, l'examen n'a pu être poursuivi au-delà de 40 cm. Sur le segment examiné on a constaté cependant de nombreuses formations polypoïdes non congestives mais au niveau desquelles la muqueuse était d'une particulière fragilité. Sur aucun des cinq fragments prélevés par biopsie, on n'a pu trouver d'arguments en faveur d'une rectocolite.

Par ailleurs, tout le reste du tube digestif est apparu normal sur les clichés pratiqués aux différents étages.

La constatation d'une fistule recto-vaginale avec pertuis situé au niveau du bord inférieur de la commissure fit un moment suspecter une maladie de Crohn, hypothèse qu'infirmèrent les Obstétriciens en posant le diagnostic de fistule obstétricale banale pour laquelle une intervention a posteriori fut conseillée.

Enfin, à l'occasion de la survenue d'une nouvelle lésion cutanée, on pratiqua une biopsie dont l'aspect histologique, associant une nécrose épidermique à de petites lésions inflammatoires sous-jacentes, se révéla très compatible avec le diagnostic de pyodermite gangréneuse.

En fait, parmi toutes ces données, seul l'aspect radiologique du colon gauche pouvait orienter vers un diagnostic précis. C'est donc, en définitive, bien plus sur un faisceau de présomptions que sur des éléments de certitude que l'on

a été amené à conclure à une rectocolite hémorragique. A cet égard, la présence de lésions de pyodermite gangréneuse associées au syndrome digestif semblait d'emblée très évocatrice.

Le traitement va évoluer en plusieurs phases : au cours de la première semaine, alors qu'il s'agissait essentiellement de faire passer à la malade un cap critique, on eut surtout recours aux possibilités de la réanimation (transfusions, perfusions...) A partir de la deuxième semaine, tandis que l'état général s'améliorait et que l'on pouvait, de ce fait, réduire puis arrêter les perfusions, on introduisit une corticothérapie orale à la dose de 35 mg de PREDNISONE par jour. Celle-ci, maniée avec les précautions habituelles, sera poursuivie de Janvier à Juin avec diminution progressive des doses à partir de Mars.

Le traitement spécifiquement dermatologique, quant à lui, fut essentiellement à visée antiseptique et cicatrisante.

On a pu ainsi obtenir un comblement progressif des ulcérations cutanées qui cicatrisèrent en laissant une cicatrice indélébile. Pourtant, la lésion de la cheville droite fit exception et l'on ne put obtenir sa guérison complète par le simple traitement médical. C'est pourquoi, après une longue préparation on a été conduit à envisager le recours à la chirurgie plastique sous la forme d'une greffe cutanée.
La malade fut transférée à cet effet dans le Service du Professeur DUFOURMENTEL à l'Hôpital Saint-Louis, où elle restera du 1er Avril au 4 Juin 1974.

A cette date, elle revient à Beaujon. Son état est tout à fait satisfaisant, elle a repris du poids, il n'existe plus aucun symptome digestif et le contrôle radiologique du colon est normal. La greffe cutanée a parfaitement réussi et ne fait plus l'objet que de soins locaux extrêmement minimes (pansements de biogaze). La corticothérapie qui avait été poursuivie à Saint-Louis à la dose quotidienne de 5 mg de PREDNISONE peut être tout à fait arrêtée.

Mme B... quitte le Service le 19 Juin 1974 sans aucun traitement. Elle sera revue de façon régulière en consultation. Si quelques rectorragies ont pu alarmer son Médecin traitant, elles ont été rapidement rapportées à l'évacuation de fluxions hémorroïdaires et n'ont donné lieu, de ce fait, à aucune reprise de la thérapeutique.

Au total, il aura fallu cinq mois pour obtenir une guérison complète tant sur le plan digestif que sur le plan cutané. Réserve faite des problèmes particuliers de réanimation, on peut dès à présent constater que, à l'exception de l'ulcère malléolaire, il y a concordance entre la thérapeutique des manifestations digestives et cutanées.

RESUME

Jeune femme de 32 ans hospitalisée à Sens en Janvier 1974 pour une arthralgie fébrile de l'épaule gauche. Très rapidement apparaissent des lésions cutanées anthracoïdes qui laissent place à des ulcères étendus. Puis surviennent des rectorragies très abondantes (mettant en jeu le pronostic vital). Devant la dégradation rapide de l'état général, la malade est transférée à Beaujon. Après que la réanimation ait permis de passer le cap critique, on portera, grâce au lavement baryté le diagnostic de Recto-colite hémorragique. La biopsie cutanée confirmera l'impression clinique en montrant un aspect de pyodermite gangréneuse. Sous l'influence d'une corticothérapie prolongée, les troubles digestifs vont disparaître ainsi que la majeure partie des lésions cutanées.
Cependant, l'ulcération de la malléole externe droite nécessitera une greffe cutanée. Depuis sa sortie de Beaujon, en Juin 1974, notre malade est revue régulièrement en consultation. Son état général est satisfaisant. Elle n'a plus de troubles digestifs.

HISTORIQUE

ETUDE DE LA FREQUENCE

La fréquence des manifestations cutanées au cours de la rectocolite hémorragique est diversement appréciée selon les Auteurs : nous en verrons plus loin les raisons. Cependant, il semble qu'elles se placent au second rang des manifestations extra-coliques au cours de la maladie, juste derrière les localisations articulaires. Nous retracerons ici la chronologie des principales tentatives d'approche de cette fréquence. Pour des raisons de commodité, il a paru souhaitable de dissocier les données de la littérature anglo-saxonne et de la littérature française.

BARGEN, en 1929, dénombrait déjà 2,5 % de lésions dermatologiques sur 603 cas de rectocolite observés à la Mayo Clinic. En 1938, le même Auteur publiera une statistique récapitulative sur un total de 871 malades dont 1 % avaient présenté un érythème noueux à un moment quelconque de leur maladie et 0,5 % des lésions de pyodermite gangréneuse.

BRUNSTIG, GROECKERMAN et O'LEARY relevèrent 4 cas de pyodermite gangréneuse chez leurs malades atteints de "colite ulcéreuse". Il convient en outre de noter que c'est à eux que revient le mérite d'avoir individualisé cette entité.

En 1949, WARREN et SOMMERS publient une statistique portant d'une part sur 180 cas personnels de rectocolite et d'autre part sur 2 029 cas de même nature publiés dans la littérature à cette date. L'existence de manifestations cutanées apparait 16 fois dans le premier cas (soit 9 % des observations) et 77 fois dans le second (soit 3,8 % des observations).

SLOAN et BARGEN, revoyant en 1950 un ensemble de 2 000 dossiers de "colite ulcéreuse" observés à la Mayo Clinic entre Janvier 1918 et Décembre 1937, signalèrent chez 45 malades l'existence de complications dermatologiques (soit environ 2,5% des cas). La répartition de ces manifestations s'établit de la façon suivante :

- 29 cas de pyodermite gangréneuse (1,3 %)
- 17 cas d'érythème noueux (0,8 %)
- 2 cas d'érythème polymorphe (0,1 %).

Le total ainsi obtenu étant de 48, on en déduit qu'un même malade peut présenter, successivement ou simultanément, plusieurs types de dermatose .

Dans cette même étude, on trouve également un recensement des manifestations articulaires au cours de la maladie colique. Sur les 2 000 cas précités, 155 malades (soit 7,7 %) étaient porteurs de ce type de complications. Il est intéressant de noter que, chez 34 d'entre eux (soit 1,7 % du total), on constatait la triple association rectocolite + complications dermatologiques + complications articulaires.

En 1951, SAMITZ et GREENBERG, dans une étude effectuée au Graduate Hospital de Philadelphie sur une série de 189 patients atteints de "colite ulcéreuse", recensent chez 65 d'entre eux (soit 34 % des cas), l'existence d'une ou plusieurs complications cutanées qu'ils considèrent comme directement imputables à la maladie colique. Dans 18 autres cas, ils notent la présence de dermatoses diverses, ne présentant pas de caractère spécifique vis à vis du syndrome intestinal puisqu'il s'agissait par exemple de prurit anal, d'herpès, d'acné, de xérosis et de xanthélasma.

Dans le groupe de 65 malades qui nous intéressent directement ici, les Auteurs relèvent 93 manifestations cutanées ainsi réparties :

- urticaire..... 14
- érythème noueux..... 8
- furonculose..... 8
- ulcères aux points d'injection..... 4
- pyodermite gangréneuse..... 3
- lésions de décubitus..... 3
- autres ulcères..... 4
- pétéchies..... 3
- érythème palmaire..... 2
- troubles de la pigmentation..... 3
- autres lésions non définies..... 13
- lésions muqueuses (aphtes..... 14 ; autres (glossites, gingivites, stomatites)... 14) 28

93

On notera que les critères de rattachement des lésions dermatologiques à la maladie colique sont ici très larges puisque nombre de ces manifestations ne sont pas communément admises comme étant des complications classiques de celle-ci.

En 1957, BANKS publie une étude sur 702 cas de rectocolite hémorragique et relève les pourcentages suivants :
- érythème noueux..... 2 %
- pyodermite gangréneuse.....0,5 %
- lésions papulo-nécrotiques..... 2 %

JOHNSON et WILSON, en 1969, sur 415 dossiers de malades hospitalisés au Middlesex Hospital de Londres pour "colite ulcéreuse", recensent 20 patients porteurs de complications dermatologiques (soit 4,8 %) et en précisent le type :

- 8 cas d'érythème noueux.....soit 1,5 %
- 7 cas de pyodermite gangréneuse.....soit 1,5 %
- 3 cas de lésions papulo-nécrotiques.....soit 1,2 %
- 3 cas de plaques érythémateuses ulcérées soit 1,2 %

La littérature française, quant à elle, est beaucoup moins riche en exemples de ce type que la littérature anglo-saxonne. Cependant, quelques études méritent de retenir l'attention. L'importance des séries observées n'étant pas comparable, on s'explique facilement les différences qui vont apparaître entre les fréquences obtenues.

MASSOL, en 1958, établit une statistique à propos de 15 dossiers. Dans un tiers des cas, il existait une dermatose associée à la colite.

En 1961, CACHIN et ANTEBI publient un cas de rectocolite hémorragique compliquée d'érythème noueux, d'arthralgies et de conjonctivite bilatérale soulevant un problème de diagnostic différentiel avec le syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER.

En 1963, GIRARD et Collaborateurs, dans une étude portant sur 101 cas de rectocolite, recensent 10 malades atteints de complications cutanées (soit sensiblement 10 %).

DUHAMEL, en 1965, rapporte 13 observations de "colite ulcéreuse" chez l'enfant. Onze fois sur treize, il existait une manifestation dermatologique associée et, deux fois sur onze, il s'agissait d'un érythème noueux. Il est évident qu'une telle statistique ne peut être représentative de l'incidence des dermatoses au cours de la rectocolite de l'enfant en raison de la faible importance numérique de la série étudiée.
Il semble pourtant, à la lumière de la littérature, que si la rectocolite est peu fréquente chez l'enfant, elle est plus souvent que chez l'adulte associée à des déterminations cutanées.

Dans une étude de 1968, LEVRAT évalue à 10 % la fréquence des lésions dermatologiques au cours de la maladie.

Depuis cette date, quelques cas isolés ont été publiés dans la littérature française. Nous retiendrons à ce propos trois communications faites à la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie :

- en 1969,et 1970, LE COULANT, GENIAUX et Collaborateurs rapportent une observation de pyodermite gangréneuse ayant précédé de plusieurs années les manifestations intestinales ;

- en 1970, VARAY, GUILAINE et PRIOUX font une communication du même type (la pyodermite avait précédé de 8 ans les manifestations coliques) ;

- en 1972, GEVORE et Collaborateurs publient un cas de rectocolite associée à une pustulose diffuse ainsi qu'à d'autres manifestations extra-intestinales variées.

Nous reviendrons plus en détail sur ces observations à propos de l'étude clinique.

En s'aidant des différents travaux ainsi publiés dans la littérature, on peut tenter une approche de la fréquence globale des déterminations cutanées au cours de la rectocolite hémorragique ainsi que de la fréquence relative des principales d'entre elles. C'est le but du tableau suivant, emprunté à WILSON et JOHNSON et complété à l'aide, principalement, de la littérature française.

AUTEURS Dates	Nbre de cas	Erythème Noueux	Pyodermite Gangréneuse	Lésions Papulo-nécrot.	Autres Lésions	Total
ARGEN 1938	871	1 %	0,5 %			
ICKETS 1946	206			5 %	2 %	10 %
IRSNER 1948	100	9 %	4 %			
ARREN 1949	180					9 %
RUELOVE 1950	129	3 %	1 %	1 %	2 %	9 %
LOAN 1950	2.000	1 %	1,5 %		0,1 %	2 %
AMITZ 1951	189	6 %	12 %			21 %
OCKUS 1956	125	5 %	2 %	6 %		11 %
ANKS 1957	702	2 %	0,5 %	2 %		
INDENBOURG 1958	161					35 % y compris lésions muqueuses
LM-IHRE 1958	106	3 %	2 %			14 %
ASSOL 1958	15				33 %	
ELLEY 1963	142	9 %		6 %	7 %	24 %
ERARD 1963	101	3 %	1 %	1 %	5 %	10 %
EVRAT 1968						10 %
OHNSON & ELSON 1969	415	1,9 %	1,7 %	1,2 %		4,8 %

L'analyse de ces résultats met en lumière les écarts considérables observés entre les chiffres rapportés par les différents Auteurs. On constate en effet des variations allant de 2 % pour la fréquence évaluée par SLOAN et BARGEN, à 35 % pour celle rapportée par LINDENBOURG. En fait, cette contradiction n'est qu'apparente. L'explication nous en est fournie par GENDRE et Collaborateurs (1972) : d'une part, les complications cutanées n'ont pas toujours été notées dans les archives avec un soin comparable, soit qu'elles n'aient pas été rapportées d'emblée à l'affection causale, ce qui a pu conduire à les négliger, soit que leur survenue en dehors d'une hospitalisation et leur caractère éphémère les aient fait ignorer ; d'autre part, et il semble bien que ce soit la raison capitale, on peut constater que les différents Auteurs n'ont pas arrêté les mêmes critères pour le choix des manifestations cutanées à inclure dans leurs statistiques. On conçoit ainsi que ceux qui ne prennent en compte que les dermatoses les plus significatives (érythème noueux, lésions ulcéro-nécrotiques et érythème polymorphe) trouvent les pourcentages les plus faibles (2 % pour SLOAN et BARGEN, 4,8 % pour WILSON et JOHNSON). A l'opposé, ceux qui incluent toutes les manifestations cutanées, quelles qu'elles soient, dès lors qu'elles surviennent chez un malade atteint de rectocolite, observent à l'évidence des fréquences bien plus importantes. C'est, par exemple, le cas pour SAMITZ et GREENBERG qui prennent en compte également des manifestations aussi disparates que l'urticaire, le purpura, la furonculose et les ulcères de décubitus, obtenant ainsi un chiffre voisin de 21 %.

Si, par surcroît, les statistiques recensent également les lésions muqueuses qui, au demeurant, sont assez souvent observées, telles que stomatite, glossite ou gingivite, on augmente encore sensiblement les pourcentages.
C'est ce qu'a fait LINDENBOURG qui, en 1958, publie une fréquence de 35 % qui reste, à ce jour, la plus élevée de la littérature.

En tout état de cause, le simple fait que l'évolution de la "colite ulcéreuse" puisse se poursuivre sur de nombreuses années permet d'avancer que toutes les manifestations extra-coliques qui surviennent au cours de la maladie donc, a fortiori, les déterminations cutanées, ne sont pas obligatoirement en rapport avec elle.

Au total, pour établir une incidence globale, il est probablement plus logique de ne considérer que les lésions qui paraissent les plus significatives et celles qui, bien que banales en apparence, se rencontrent avec une fréquence superposable à celle de la rectocolite (urticaire, eczéma, rashes divers). On obtient ainsi des chiffres de l'ordre de 10 à 12 % qui, au demeurant, concordent avec la moyenne des estimations avancées dans la littérature.

Après avoir tenté une approche globale de la fréquence de ces manifestations cutanées, il importe d'essayer de déterminer quels sont les facteurs physiologiques ou pathologiques susceptibles de l'influencer. A cet égard, nous envisagerons le rôle de l'âge, du sexe, ainsi que de la gravité anatomique et clinique du syndrome digestif.

S'agissant de l'âge, toutes les études publiées dans la littérature semblent s'accorder à démontrer qu'il n'influe pas notablement sur la survenue de ce type de complications, puisqu'on en rencontre aussi bien chez l'enfant, l'adulte ou le vieillard. Tout au plus doit-on remarquer que la maladie colique elle même affectant plus volontiers les sujets relativement jeunes, ceci doit évidemment avoir une répercussion sur l'ensemble des pourcentages.

A l'opposé, il semble que le rôle du sexe sur la fréquence de telles lésions ne soit pas indifférent. En effet, les femmes paraissent concernées dans des proportions bien

supérieures aux hommes puisque le rapport moyen communément admis est de 3 femmes pour 1 homme. Ici encore, soulignons que la rectocolite est souvent une maladie féminine.

La gravité de l'étendue anatomique des lésions coliques, pour sa part, ne parait pas influencer la survenue de complications cutanées. Par contre, au moins en ce qui concerne l'érythème noueux, l'intensité clinique du syndrome digestif semble avoir un rôle positif sur l'existence ou non de la lésion dermatologique. Nous y reviendrons plus longuement en abordant l'étude clinique.

Pour conclure ce chapitre, voici une récapitulation des principales dermatoses rencontrées au cours de la rectocolite hémorragique avec leur fréquence propre par rapport à la maladie qu'elles accompagnent.

Les manifestations de type urticarien sont les plus fréquentes (15 à 20 % des cas). Les ulcérations diverses compliquant la colectomie représentent 10 %. L'ensemble des réactions non spécifiques, les lésions purpuriques et les troubles de pigmentation comptent pour 15 %. Quant aux manifestations les plus caractéristiques (érythème noueux et lésions ulcéro-nécrotiques), elles ne représentent que 25 % de l'ensemble des manifestations cutanées, ce qui leur confère une fréquence propre très faible, de l'ordre de 2,5 %.

ETUDE CLINIQUE

Nous envisagerons essentiellement la description clinique des manifestations les plus caractéristiques au cours de la rectocolite hémorragique. Cependant, une part sera faite à des lésions qui, par leur caractère original ou exceptionnel, peuvent revêtir une certaine importance.

I- LES LESIONS ULCERO-NECROTIQUES

La première description de ce type de lésions remonte à 1930. Elle est due à BRUNSTIG, GROECKERMAN et O'LEARY qui relatèrent, chez certains de leurs malades atteints de "colite ulcéreuse", la survenue par poussées de discrètes pustules au niveau desquelles, après quelques jours d'évolution, une rupture de l'épiderme laissait place à de petites ulcérations. L'extension progressive de celles-ci aboutissait à la création d'ulcères à fond nécrotique, bordés en périphérie par une zone rouge sombre, purpurique.

Trois grands aspects différents regroupent l'ensemble des cas retrouvés dans la littérature. On peut les systématiser de la façon suivante :

A- L'ulcère étendu (pyoderma gangrenosum pour les anglo-saxons)

Rappelons tout d'abord que le terme de pyodermite gangréneuse ne s'applique, au sens strict, qu'aux ulcérations phagédéniques survenant au cours de la rectocolite hémorragique, à l'exclusion de toutes les autres étiologies. La description la plus détaillée de cette lésion revient à JOHNSON et WILSON qui la caractérisent comme un vaste ulcère anfractueux, à fond nécrotique, à bords décollés et d'un diamètre de 3,5 à 4 cm (en fait,

de nombreux cas montrent que la superficie de ces ulcères est très variable). L'aréole rouge violacé, purpurique, qui l'entoure est elle-même bordée d'une zône inflammatoire. Une telle lésion est généralement très douloureuse. L'évolution en est chronique. Ces ulcères, plus souvent multiples qu'isolés, sont de localisation variable mais intéressent plus souvent le thorax (poitrine et épaules principalement), les fesses et les cuisses. Ils peuvent aussi se rencontrer au niveau des jambes et notre observation en est un exemple. Quelques observations en décrivent au niveau de la face.

Le mode de début de cette complication est variable. C'est ainsi que l'on peut rencontrer une plaque érythémateuse ou un hématome spontané qui s'ulcèrent secondairement, un abcès ou une plaque anthracoïde stériles qui s'évacuent puis s'ulcèrent...

Une fois les premiers éléments constitués, des traumatismes minimes vont pouvoir en créer de nouveaux. Un petit hématome, un point d'injection ou de ponction, la pose d'un cathéter, par exemple, peuvent présider à leur survenue.
Ceci a pu conduire à envisager l'existence chez ces malades d'une réactivité cutanée particulière qui les "sensibiliserait" en quelque sorte à la survenue de telles manifestations.

Un certain nombre de produits semblent pouvoir être responsables d'une aggravation de ces ulcères. C'est le cas en particulier des iodures, comme cela apparaît dans la publication de HAROLD et PERRY portant sur deux malades dont les lésions s'étaient considérablement majorées après injection de cette substance.

Il n'y a pas de corrélation évidente entre l'étendue anatomique de l'atteinte du colon et la survenue d'une pyodermite gangréneuse. La gravité clinique du syndrome digestif n'entre pas non plus en ligne de compte et l'on a pu constater que

l'hypothèse selon laquelle cette manifestation serait l'apanage des formes sévères, évolutives et cachectisantes de la rectocolite est loin d'être toujours vérifiée.
On peut assortir ce commentaire de l'illustration qu'en donne l'étude de SPARBERG, FENNEMY et KRISNER en 1966. Sur les 220 dossiers de "colite ulcéreuse" à partir desquels fut constitué ce travail, on rencontre un cas de pyodermite gangréneuse chez un patient dont l'atteinte anatomique était cantonnée au rectum et deux cas chez des sujets porteurs de petites anomalies sigmoïdoscopiques mais dont le lavement baryté était normal. Ceci est cohérent avec les travaux de EDWARDS et TRUELOVE (1964) qui ont pu noter la survenue de ce type de lésion chez des sujets dont la symptomatologie intestinale était tout à fait minime.

Par surcroît, il n'apparait pas comme obligatoire que cette complication soit contemporaine de l'épisode digestif et assez nombreuses sont les observations dans lesquelles la pyodermite gangréneuse est survenue à distance des manifestations coliques. A cet égard, on peut citer MARGOLES et WENGER (1961) ainsi que COOK et LORING (1962) qui, chez leurs malades, ont observé des délais variant de six mois à dix ans après colectomie totale. Dans le même état d'esprit, les deux publications successives de LE COULANT et Collaborateurs, en 1969 et 1970, montrent que la lésion peut également précéder de manière significative les troubles intestinaux. Dans le cas qu'ils rapportent, le délai était de dix mois.

L'évolution de ce type d'ulcère se fait en règle générale d'un seul tenant, le plus souvent sur une longue période et indépendamment des fluctuations de la maladie colique.
L'issue habituelle est la cicatrisation complète, laissant des marques indélébiles, planes, dépigmentées et recouvertes d'une peau fine et translucide. Parfois cependant, principalement lorsqu'il s'agit d'ulcères de grande taille, on ne peut obtenir un comblement total et il faut alors avoir recours à la chirurgie réparatrice.

Il peut être intéressant d'étudier les délais possibles d'apparition d'une pyodermite gangréneuse au décours d'une rectocolite. C'est le but que se propose le tableau suivant, emprunté à HAROLD, PERRY et BRUNSTIG. Il porte sur onze malades et précise pour chacun d'eux l'âge, le sexe, le délai d'apparition des lésions par rapport à la première poussée colique, ainsi que la durée d'évolution, le degré de relation avec la colite et l'existence éventuelle de douleur.

Cas n°	Sexe	Age	Délai d'apparition	Durée	Douleur	Relation avec la colite
I	M.	31	7 ans	5 ans		
II	F.	25	4 ans	3 mois	+	Lors d'un accès
III	F.	16	1 an	1 mois	+	
IV	F.	24	8 ans	3 ans	+	
V	F.	36	6 ans	4 mois		
VI	F.	29	11 ans	3 sem.		
VII	M.	21	7,5 ans	6 mois		
VIII	F.	21	0	5 ans		
IX	M.	39	6 ans	4 mois	+	Lors d'un accès
X	F.	43	1 an	11 ans		
XI	F.	41	2 ans	2 ans	+	Lors d'un accès

On voit que 8 des 11 malades sont des femmes, qu'il s'agit de sujets jeunes, que le délai d'apparition par rapport à la poussée colique initiale varie de 0 à 11 ans et que 3 fois seulement il y a coïncidence entre la survenue de la pyodermite et un accès colitique. Par ailleurs, cette étude confirme la lenteur d'évolution de ces lésions et leur caractère inégalement douloureux.

Il arrive parfois que la pyodermite gangrèneuse récidive. C'est ce que montre l'observation de GIRARD et Collaborateurs que nous résumons succinctement ici à titre d'exemple. Il s'agit d'une femme de 56 ans qui, sur une période de 8 ans, présente - tantôt parallèlement, tantôt en alternance avec les manifestations digestives - 5 épisodes cutanés identiques : début brutal, marqué par l'apparition d'une papule érythémateuse qui, en l'espace de 24 heures, devient le siège de violentes névralgies puis, en 1 à 2 jours, se forme une ulcération qui s'étend en nappe pour atteindre des dimensions allant de celles d'une pièce de 1 franc à celles de la paume de la main. Il Il s'agit d'une perte de substance de un demi centimètre de profondeur, à fond recouvert de sérosités hémorragiques et purulentes. Les bords anfractueux sont entourés d'une aréole violacée, surélevée, ayant l'aspect d'une varice. L'ensemble est bordé en périphérie par une zone oedématiée et érythémateuse. Ces lésions, de siège variable, intéressant tour à tour, les cuisses, la cheville droite, le mollet et le pied droit, furent à chaque fois très douloureuses.
L'évolution, d'inégale durée pour chaque épisode, se fit toujours vers la cicatrisation, obtenue en quelques semaines ou quelques mois par bourgeonnement et épithélialisation du fond de la plaie, aboutissant à la formation d'une cicatrice plane, dépigmentée, indolore et indélébile.

Outre l'originalité qu'elle tire du caractère récidivant des lésions, cette observation présente l'intérêt de ré-

sumer à elle seule les principaux caractères de la pyodermite gangréneuse. On observera en effet une grande similitude entre les termes de la description de GIRARD et ceux de la description type précédemment énoncée. Notre cas personnel s'en rapproche par les caractéristiques des ulcérations elles mêmes mais en diffère par l'absence de récidive et le fait que pour l'un des éléments, une cicatrisation spontanée n'avait pas pu être obtenue.

On peut enfin remarquer, une fois encore, l'absence de parallèlisme obligatoire entre manifestations coliques et cutanées. Il aurait, à cet égard, été intéressant de savoir s'il existait une périodicité entre la symptomatologie digestive et la symptomatologie cutanée (chaque poussée de rectocolite entraînant, par exemple, l'apparition de lésions de pyodermite gangréneuse, quel que soit le délai d'apparition), ce qui laisserait supposer une similitude de cause déclenchante ou si chacun de ces deux éléments évoluait pour son propre compte, ce qui pourrait être plutôt en faveur d'une similitude de "terrain", sans pour autant que l'étiologie soit obligatoirement superposable.

D'autres lésions nécrotiques ou des lésions dermatologiques d'un autre type peuvent s'associer à ces ulcères étendus. On peut ainsi rencontrer simultanément un érythème noueux (JOHNSON et WILSON en rapportent un cas) et surtout des lésions vésiculo-bulleuses. Deux cas de ce type sont décrits par JOHNSON et WILSON et trois autres par HAROLD, PERRY et BRUNSTIG.
Dans les observations de ces derniers Auteurs, ces éruptions se manifestèrent dans un délai de quelques mois à quelques années après le début de la pyodermite gangréneuse.
Il s'agissait de petits groupements limités de 5 à 6 vésicules de quelques millimètres de diamètre chacune, siègeant sur une base érythémateuse. Un tel aspect, confronté au mode évolutif des lésions, les ont fait assimiler à des formes atypiques de dermatite herpétiforme.

S'agissant des manifestations associées à ces ulcérations, on a également noté la fréquence des déterminations articulaires. De type varié, elles peuvent aussi bien se manifester sous la forme d'une simple arthralgie que d'une véritable polyarthrite. Rappelons à ce propos, que chez notre malade, tout a débuté par une arthralgie fébrile de l'épaule, rapidement régressive et sans étiologie évidente.

B- Les lésions papulo-nécrotiques

Moins typiques que les précédentes, elles ont en commun avec elles le caractère nécrotique, générateur de pertes de substance mais en diffèrent par l'aspect de la lésion initiale et le mode évolutif. On en trouve plusieurs descriptions dans la littérature, principalement dues à :

- LAGERCRANTZ, WINBERG et ZETTERSTRON (1958)
- EDWARDS et TRUELOVE (1964)
- JOHNSON et WILSON (1964) qui en observèrent 5 cas dans leur statistique portant sur 415 malades atteints de colite ulcéreuse.

Tout commence par l'apparition de papules disséminées sur tout le corps, s'accompagnant d'un prurit local intense, qui se transforment en pustules dont le contenu se nécrose puis s'évacue pour laisser place à de petits ulcères. Ceux-ci évoluent pendant des semaines ou des mois pour finir par guérir en faisant place à de petites cicatrices pigmentées.

Les exemples fournis par JOHNSON et WILSON tendraient à laisser entrevoir une prédominance féminine. En effet, sur les cinq malades dont ils font état, quatre sont des femmes.

Il n'y a pas de relation obligatoire entre les poussées intestinales et l'apparition de ce type de manifestation. En effet, chez trois des cinq malades précités, elles apparaissent à l'occasion d'une flambée évolutive, alors que pour les deux autres on les constata lors d'une période de rémission.

Par contre, il semble bien que les lésions papulo-nécrotiques soient rarement isolées. Plus souvent (quatre fois sur cinq ici), elles sont contemporaines d'autres manifestations cutanées (érythème noueux dans un cas, ulcère chronique dans deux autres).

Aucun rapport de cause à effet n'a pu être retenu par les Auteurs entre la gravité de l'atteinte clinique ou l'étendue anatomique des lésions coliques et la survenue de ce type de manifestation.

C- Plaques érythémateuses ulcérées

Troisième et dernier aspect de l'entité que représentent les lésions ulcéro-nécrotiques, les plaques érythémateuses ulcérées ont pour singularité de n'être représentées dans la littérature que par quatre exemples, tous dûs à JOHNSON et WILSON qui en décrivent trois cas chez des malades atteints de rectocolite hémorragique et un cas chez un sujet présentant une iléite de Crohn.

Le début en est marqué par l'apparition de plaques érythémateuses pouvant atteindre 7,5 centimètres dans leur plus grand diamètre, parfaitement planes et intéressant la face interne de la jambe ou de la cheville. De multiples points de nécrose apparaissent au niveau de cette plaque et font place à des micro-ulcères qui ne confluent jamais. L'évolution est traînante et la guérison demande de nombreuses semaines.

Sans rapport direct avec l'activité de la rectocolite, les plaques érythémateuses ulcérées furent observées :

- lors d'une réactivation des troubles intestinaux dans un cas ;
- pendant une rémission, alors que le colon était devenu macroscopiquement normal dans un autre cas ;
- dix huit mois après une colectomie dans un 3ème cas.

Telles sont les principales formes que peuvent prendre les lésions ulcéro-nécrotiques. Variées par le nombre, la morphologie et la topographie des éléments, elles ont toutes en commun une évolution torpide et chronique qui se fait, dans l'ensemble, avec une certaine autonomie par rapport à la colite. Il s'agit là des déterminations cutanées sinon les plus fréquentes, du moins les plus caractéristiques au cours de cette maladie. C'est ce qui nous a conduit à les envisager en premier, d'autant que notre observation les illustre.

II- L'ERYTHEME NOUEUX

L'érythème noueux est, parmi les manifestations cutanées caractéristiques rencontrées au cours de la "colite ulcéreuse", celle qui possède la plus forte incidence, bien que celle-ci soit diversement appréciée selon les Auteurs. Différents points semblent cependant faire l'unanimité. En effet, l'étude des cas publiés montre une nette prépondérance féminine (puisque 60 à 100 % des cas sont des femmes). Par contre, l'âge des malades ne parait pas jouer de rôle : il varie de 2 à 56 ans dans la littérature.

L'existence d'une relation de cause à effet entre la survenue d'une telle manifestation et la maladie colique ne semble pas devoir être mise en cause, comme le montrent les travaux de FOSTER et BRICK. Ces Auteurs, après avoir pris soin d'éliminer avec une grande rigueur toutes les autres étiologies possibles (en particulier une tuberculose, un rhumatisme articulaire aigu ou une réaction à une sulfamido-thérapie) ont trouvé sept cas d'érythème noueux typique dans une étude portant sur trente sept malades. Ceci représente une fréquence de l'ordre de 20 %, c'est à dire la plus forte de toute la littérature.

La date de survenue de cette complication par rapport à l'évolution de la maladie causale ne semble régie par aucune règle précise. JOHNSON et WILSON ont en effet montré qu'elle se rencontrait même au décours de l'épisode digestif. Dans leur publication portant sur 415 cas personnels observés entre 1949 et 1965 au Middlesex Hospital de Londres, ils ont observé l'apparition d'un érythème noueux dans un délai variant de 0 à 16 ans par rapport à la survenue de la maladie colique. Pourtant, dans l'immense majorité des cas, il semble bien qu'une telle lésion soit concomitante d'un épisode intestinal aigu. Cette constatation est à peu près générale et, par exemple, CACHIN affirme que l'érythème noueux survient toujours au moment d'une poussée colitique qui, en règle, n'est pas la première.

Par surcroît, pour cet Auteur, il survient toujours avec un décalage de 24 heures - en plus ou en moins - sur le syndrome intestinal.

Sur le plan de l'aspect clinique, il s'agit le plus souvent de nodules sous-cutanés de consistance ferme, douloureux tant spontanément qu'à la palpation, recouverts d'une peau rouge et chaude. Leur apparition se fait avec une grande constance sur la face d'extension des membres, principalement en regard de la crête tibiale. Cet aspect typique n'est évidemment pas le seul possible et l'on peut rencontrer également des plaques érythémateuses légèrement saillantes dont le diagnostic est plus délicat. On sera alors orienté par les caractéristiques topographiques qui sont les mêmes dans les deux formes.

Une fois installée, cette manifestation va évoluer pour son propre compte, indépendamment du syndrome digestif. Contrairement à ce qui se passait pour la pyodermite gangréneuse, on note ici une nette tendance à la récidive, tant au cours d'un même accès colitique qu'au cours des épisodes successifs.

La guérison de la colite entraîne systématiquement celle de l'érythème noueux et ceci rend déjà compte des modalités thérapeutiques.

D'une façon générale, ces nodules ne sont le siège d'aucune ulcération, que ce soit d'emblée ou secondairement, contrairement à ce qui se passe dans le type de lésions cutanées précédent. Là encore, il existe des exceptions à la règle et quelques Auteurs ont observé des cas d'érythème noueux ulcérés :

- BROOCKE : un cas
- KELLEY : deux cas
- JOHNSON et WILSON : un cas.

Le rôle de la gravité clinique de la maladie causale ainsi que celui de l'étendue anatomique des lésions coliques sur la survenue de cette manifestation n'est pas formellement établi. On a pu, en effet, l'observer aussi bien dans des cas où le colon était atteint partiellement ou totalement que dans d'autres, plus rares, où le seul sigmoïde était lésé.
Malgré tout, la fréquence semble plus grande dans les cas d'atteinte colique globale. A cet égard, l'étude de KELLEY est significative : sur 71 malades, 6 cas d'érythèmes noueux sont recensés. Dans 4 de ces 6 cas, il existait une atteinte anatomique globale du cadre colique, ce qui représente une fréquence de 70 %.

Quant à la gravité clinique de la maladie, il semble établi que son rôle soit de faible importance. C'est ainsi que l'on a pu observer un érythème noueux aussi bien dans des cas réagissant favorablement au seul traitement médical que chez des malades dont l'état avait nécessité le recours à la chirurgie d'exérèse.

Notons au passage que l'Erythème noueux semble plus fréquent au cours de la maladie de Crohn que dans la rectocolite hémorragique, ce qui rend compte des difficultés de diagnostic différentiel rencontrées lors de cette association.

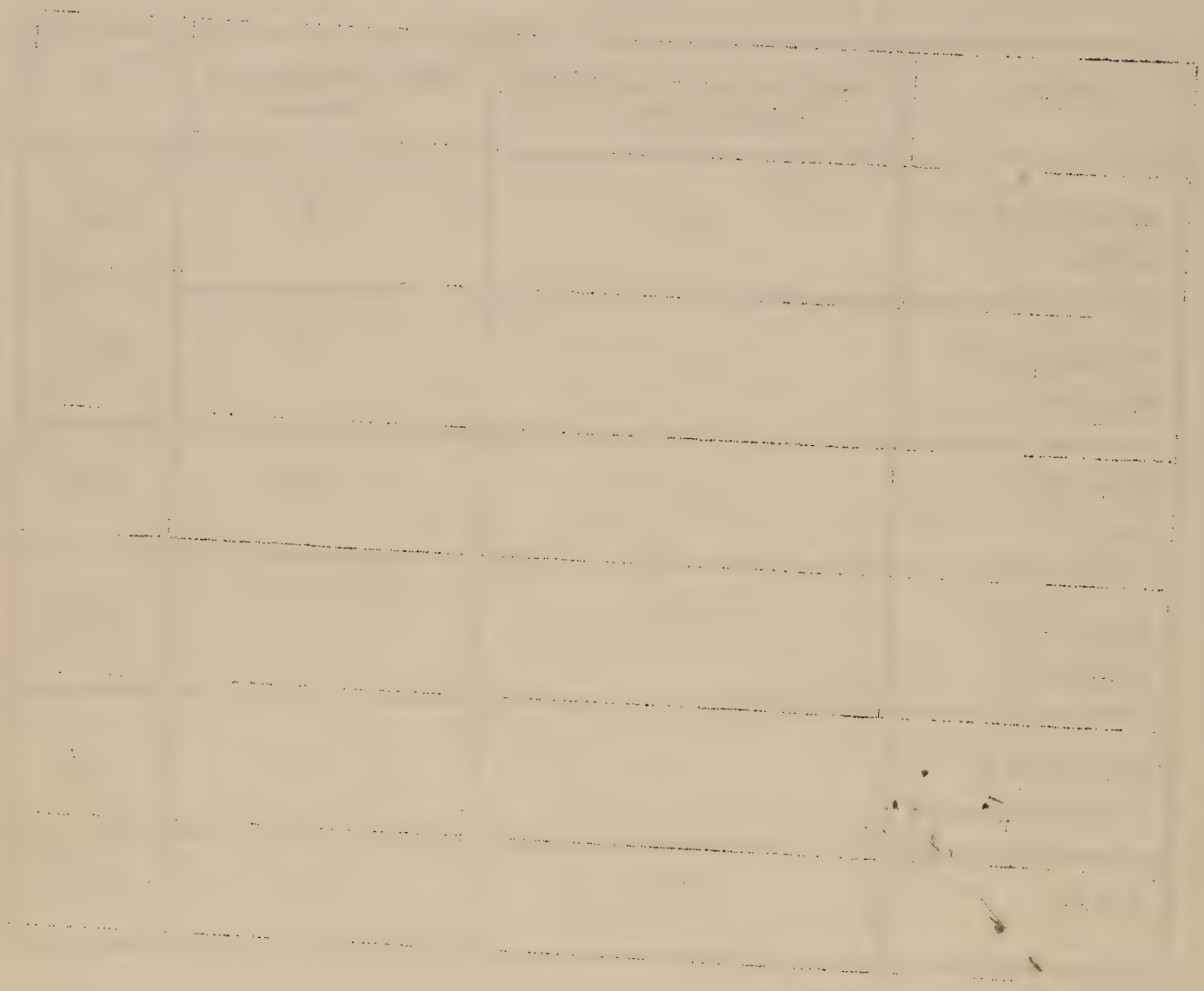
Le tableau suivant nous propose une étude comparative de la fréquence de cette complication en fonction des différents Auteurs. Cette incidence varie de 21,6 % à 37,5 % avec une moyenne calculée de l'ordre de 31 %. Il apparaît une assez grande cohérence entre les pourcentages avancés dans les différentes publications.

Si la triple association rectocolite hémorragique, érythème noueux et arthralgies n'est pas exceptionnelle, il est - par contre - assez rare de rencontrer un autre type de complication concomitant. On rencontre pourtant dans la littérature des cas associant également une conjonctivite.
Les trois observations publiées en 1954 par FOSTER et BRICK en sont un exemple. Le diagnostic est d'autant plus délicat que, comme c'était le cas pour l'un de ces trois malades, la conjonctivite peut survenir à distance des autres manifestations, le problème du rattachement à sa cause étant alors difficile à résoudre. Il importe en terminant de remarquer qu'un tel syndrôme (manifestations dysentériformes + arthralgies + conjonctivite) pose parfois un problème de diagnostic différentiel avec le syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER.

III- LES AUTRES MANIFESTATIONS CUTANEES

Nous étudierons ici (beaucoup plus brièvement pour chacune d'elles) un ensemble de manifestations variées, assez souvent rencontrées au cours de la rectocolite mais beaucoup moins caractéristiques que les précédentes. Il peut s'agir de lésions en rapport avec les désordres métaboliques et nutritionnels engendrés par le syndrome digestif ou de complications iatrogènes. Nous y associerons quelques cas particuliers en raison de leur caractère original.

Auteurs	Nbre de Manifestations Articulaires	Nbre d'Erythème Noueux	%
BYWATERS ET ANSELL	37	8	21,6
FERNANDEZ ET HESLIHY	49	16	32,6
FORD ET WALLIS	15	5	33,3
WRIGHT ET WATKINSON	17	6	35,3
MAC EWEN ET Collaborateurs	32	12	37,5
TOTAL	170	47	29,9



A- Les manifestations d'origine carentielle

Elles sont en rapport avec la dénutrition assez fréquemment observée lors des poussées colitiques et des suffusions hémorragiques qui les accompagnent. Nous passerons sur les aspects dermatologiques de l'anémie, de la deshydratation et de la déperdition protidique, qui n'ont aucun caractère particulier, pour nous intéresser plus spécialement à un type de lésions situé aux confins de la dermatologie et de la stomatologie.
Il s'agit en effet des manifestations buccales à type de glossite, de gingivite, de stomatite ou d'aphtose. Ces manifestations, bien que n'étant pas des complications spécifiques de la maladie, méritent d'être signalées en raison de leur assez grande fréquence. SAMITZ et GREENBERG, par exemple, dans leur étude relative à une série de 189 malades, décrivent 14 cas d'aphtose et 14 fois l'une quelconque des autres lésions.

B- Les manifestations de type allergique

Elles peuvent revêtir n'importe lequel des aspects habituels de l'allergie cutanée et leur assez grande fréquence semble rendre compte, sans que l'on en connaisse la raison exacte, de l'hypersensibilité cutanée de ce type de malades.

Au premier rang de ces lésions viennent évidemment les éruptions urticariennes. SAMITZ et GREENBERG, dans l'étude précédemment citée, en relèvent 14 cas. D'autres manifestations sont possibles, c'est ainsi que GIRARD et Collaborateurs, sur 101 cas de rectocolite hémorragique, ont observé :
- une fois la survenue d'un oedème de QUINCKE
- deux fois l'existence d'un eczéma
- une fois l'apparition de rashes cutanés divers.

Ici encore, nous ne décrirons pas ces manifestations qui n'ont rien de spécifique, mais méritaient d'être citées en raison de leur assez grande fréquence.

C- Les lésions cutanées infectieuses

Banales, nous ne les citerons que pour mémoire car il en existe quelques cas dans la littérature. A titre d'exemple, rappelons que dans la statistique de SAMITZ, on trouve 8 cas de furonculose et que ROUX rapporte un cas d'éruption pustuleuse des membres.

Nous en rapprocherons certaines lésions fistuleuses qui s'observent au décours d'une colectomie.

D- Les manifestations toxiques

On inclue habituellement dans ce cadre, les troubles de la pigmentation et les éléments purpuriques. Ces derniers, on l'a vu, peuvent accompagner des lésions plus caractéristiques en particulier de type ulcéro-nécrotique. C'était le cas chez notre malade. Une tendance ecchymotique accompagnant le purpura n'est pas exceptionnelle.

Envisageons maintenant le problème que pose la survenue d'un érythème polymorphe au cours de la "colite ulcéreuse". Ce cas est loin d'être exceptionnel comme le montrent les exemples suivants :

- GRANFORD et LUIKART, en 1949, en observèrent un cas révélateur de la maladie colique.
- SLOAN et BARGEN, en 1950, en notèrent deux cas sur un total de 45 complications cutanées observées sur un lot de 2000 malades.
- Trois observations en sont rapportées par KELLEY en 1962 ainsi que par EDWARDS et TRUELOVE, en 1964, dans une statistique portant sur 624 patients.
- JOHNSON et WILSON, en 1969, en mentionnent deux cas.

L'étiologie toxique a été surtout bien montrée par CAMERON, BARON et PRIESTLEY (1966) qui, dans une revue de 54 cas, dont 4 personnels, signalèrent que cette manifestation apparait

à chaque fois dans les trois semaines qui suivent l'ingestion d'une drogue. Dans plus de la moitié des cas (29 fois sur 54) un sulfamide put être tenu pour responsable. Cette étude est cohérente avec les travaux de KELLEY (1962) et de JOHNSON et WILSON (1969) qui firent les mêmes observations à propos de leurs malades personnels.

Le syndrome de STEVENS-JOHNSON appartient également, à quelques réserves près, à cette catégorie. Cette ectodermose érosive pluri-orificielle est caractérisée par un début brutal, une atteinte diffuse des muqueuses, surtout de la bouche et de la conjonctive, parfois des muqueuses génitales et par des lésions cutanées plus discrètes à type d'érythème polymorphe. L'évolution se fait vers la guérison en quelques semaines mais des récidives peuvent survenir.

Le rôle de la sulfamidothérapie dans la genèse de cette complication semble être essentiel. Une étude ancienne de ASHBY et LAZAR le montrait déjà, indiquant même que les lésions cutanées réapparaissent à chaque réintroduction des sulfamides dans le traitement.

Si, dans ces deux derniers types de lésions cutanées, l'origine iatrogène semble pouvoir être considérée comme certaine, il importe de remarquer que plusieurs points laissent entrevoir l'existence d'une relation plus directe entre ces complications et la maladie colique elle-même : en premier lieu, on constate une atteinte anatomique globale du colon dans tous les cas mentionnés. Par ailleurs, CAMERON et Collaborateurs, s'agissant de l'étude du syndrome de STEVENS-JOHNSON, constatèrent une nette prédominance féminine, puisque 70 % de leurs malades étaient des femmes (29 femmes pour 13 hommes), ce qui est en concordance avec les remarques faites à propos de l'érythème noueux et des lésions ulcéro-nécrotiques.
Tout ceci est corroboré par l'existence d'une observation de 1949, due à CRAWFORD, qui est originale par la survenue d'un érythème polymorphe sans aucune prise préalable de médicament.

E- Quelques cas particuliers

1- La dermatite herpétiforme de DUHRING : cette affection, dont la première description est due à DUHRING en 1884 est caractérisée par une éruption de "bulles" dont la petitesse évoque les vésicules de l'herpès. Deux cas seulement en sont rapportés comme complication de la colite ulcéreuse. Il s'agit :

- d'une observation de JOHNSON et WILSON (1969)
- de l'observation de LAUGIER et Collaborateurs (1972).

Rappelons que des éruptions vésiculo-bulleuses, très proches d'une forme atypique de maladie de DUHRING, ont été décrites comme manifestations d'accompagnement possibles des lésions nécrotiques.

Soulignons que ce type de lésion est plus fréquent au cours de l'atrophie villositaire du grêle que dans la rectocolite.

2- On a également pu décrire, en association avec la "colite ulcéreuse", quelques manifestations cutanées tout à fait exceptionnelles :

- un cas de sarcome de KAPOSI a été décrit par ADLESBERG et Collaborateurs en 1970
- une observation de lupus érythémateux est due à VILELA (1971)
- enfin, GENDRE et Collaborateurs, en 1972, rapportent un cas de pustulose amicrobienne diffuse accompagnant la rectocolite dans le cadre d'un syndrome complexe associant également des manifestations articulaires et hépatiques.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous nous limiterons à l'étude histo-pathologique des deux manifestations cutanées les plus caractéristiques : lésions ulcéro-nécrotiques et érythème noueux, à l'exclusion de toutes les autres qui n'ont, sur le plan histologique, aucun caractère spécifique dans le cadre de la rectocolite hémorragique.

I- LES LESIONS ULCERO-NECROTIQUES

Quelle que soit l'apparence clinique revêtue par cette entité, l'aspect histologique est sensiblement le même. La description qu'en fit PERCIVAL en 1957 sert toujours de référence, c'est pourquoi nous nous en inspirerons largement ici, d'autant que, contrairement aux habitudes nosologiques anglo-saxonnes, l'Auteur utilise le terme de "pyoderma gangrenosum" uniquement pour les manifestations phagédéniques en rapport avec la colite ulcéreuse.

C'est au stade de vésicule que l'histologie est la plus évocatrice. La bulle est située dans l'épiderme et sa cavité est tapissée de cellules. Une section passant par le centre de la lésion montrerait que le toit est constitué par la couche cornée et que la majeure partie du plancher se compose d'épiderme dont l'épaisseur varie du centre à la périphérie. En effet, en son milieu, l'épiderme fait défaut et c'est la partie superficielle du derme qui apparait ; en périphérie, au contraire, toutes les couches épidermiques sont représentées, y compris la couche cornée. Dans la zone intermédiaire, le revêtement épithélial est limité à quelques cellules.

L'aspect ainsi réalisé pourrait être le résultat d'une épithélialisation de la base dermique d'une cavité sous-épidermique. En fait, cette hypothèse est infirmée par la comparaison entre les cellules bordant la "cassure centrale" et celles que l'on trouve à l'extrémité de la zone de réépithélialisation de la base d'une bulle sous-épidermique : les premières sont toutes atteintes, à des degrés divers, par un phénomène de dégénérescence, alors que les secondes sont d'aspect normal.

La cavité ainsi limitée par un mur épidermique et dermique est entourée de lymphocytes, de leucocytes et de cellules épidermiques. L'infiltration lymphocytaire et leucocytaire diminue d'importance de la superficie vers la profondeur pour aboutir, dans la couche papillaire du derme, à un infiltrat périvasculaire de faible importance, limité à la région située au-dessous de la cassure épidermique.

Cette infiltration du derme résulte de l'atteinte primitive des couches épidermiques et ne saurait, de ce fait, être rapportée à un processus morbide du derme lui-même. Elle est moindre encore que celle que l'on rencontre dans les pustules staphylococciques même les plus minimes.

Si la section d'une lésion de pyodermite gangrèneuse peut inclure un follicule pileux, il n'est pas évident qu'il joue un rôle dans la formation de la bulle.

Que les cellules épidermiques intra-cavitaires soient groupées ou isolées, elles présentent toutes des degrés divers de dégénérescence. On les rencontre en n'importe quel endroit de cette cavité. Certaines sont petites, leur noyau est picnotique et leur aspect évoque celui des cellules de pemphigus. Certaines sont ballonnisées. D'autres enfin ont perdu toute structure cellulaire reconnaissable et apparaissent comme des masses éosinophiles amorphes.

Un tel aspect suggère l'existence d'un processus dégénératif massif, intéressant toutes les couches de l'épiderme.

Un clivage latéral de celui-ci, juste au-dessous de la couche cornée, pourrait y succéder, aboutissant à la formation de la bulle.

En se basant sur l'aspect architectural de la lésion en son centre, il est facile de prévoir que les sections pratiquées en périphérie, c'est à dire en fait dans la plus grande partie de la cavité, montreront qu'elle est entièrement intra-épidermique. C'est effectivement ce que l'on observe et, dans un grand nombre de sections, le toit et le plancher sont formés par de l'épiderme corné, de sorte que la cavité apparait presque entièrement bordée par la couche cornée. La présence de cellules épithéliales dégénérées au-dessus de celle-ci au niveau du plancher, indique que cette situation n'est pas la conséquence d'un clivage primitif à l'intérieur de cette couche kératinisée mais bien de la régénération secondaire de celle-ci sur le plancher.

On peut rencontrer un aspect similaire au niveau de la bulle de pemphigus foliacé et l'on observe également un épiderme de régénération complètement kératinisé sur le plancher d'une bulle épidermique de dermatite herpétiforme. Dans le premier cas, bien qu'il existe des cellules dégénérées à l'intérieur de la bulle, le plancher n'est jamais formé par le derme seul et, dans le second cas, le toit est constitué par la totalité de l'épaisseur de l'épiderme. En outre, dans aucun de ces deux types de lésions, le contenu de la bulle ne comporte une telle masse de cellules variées.

II- L'ERYTHEME NOUEUX

Une telle lésion survenant à l'occasion d'une rectocolite hémorragique ne présente pas, sur le plan de l'histologie, de caractéristiques spécifiques par rapport à des manifestations similaires d'étiologie différente (streptococcique par exemple), si ce n'est peut être une plus grande importance des

phénomènes vasculaires qui, par surcroît, présentent un aspect de type allergique.

Les altérations anatomiques siègent, pour l'essentiel, dans la partie superficielle de l'hypoderme alors que l'on n'observe au niveau du derme que quelques infiltrats périvasculaires à prédominance lymphocytaire.

Il s'agit, au niveau de l'hypoderme, d'une infiltration cellulaire dispersée en foyers irréguliers, sans abcès ni sclérose. L'aspect histologique varie en fonction de l'ancienneté des lésions.

Au niveau des éléments jeunes, la prédominance des polynucléaires est nette et l'on remarque également à leur côté l'existence de lymphocytes, d'histiocytes et d'éosinophiles.

Au fur et à mesure du vieillissement, le nombre des polynucléaires diminue, tandis que les lymphocytes deviennent plus nombreux et que les histiocytes prennent parfois un aspect épithélioïde. Simultanément, les cloisons conjonctives sont épaissies par l'oedème.

Les phénomènes vasculaires ont une grande importance. Les vaisseaux sont dilatés et parfois thrombosés. Leurs parois épaissies sont assez souvent le siège d'une dégénérescence hyaline. Des manchons cellulaires, riches en polynucléaires et en éosinophiles les entourent. Il n'est pas rare d'observer à leur niveau des phénomènes d'érythrodiapédèse.

LES DONNEES DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Nous envisagerons très brièvement les données de la biologie et de la bactériologie, car elles n'ont pas, le plus souvent, d'intérêt majeur quant à la solution des problèmes de diagnostic que posent les manifestations cutanées au cours de la rectocolite. Dans cet état d'esprit, nous exclurons par principe de cette étude tout ce qui touche à la radiologie et à l'endoscopie du colon.

I- LES EXPLORATIONS BIOLOGIQUES

Leurs résultats traduisent surtout des désordres en rapport avec la maladie colique.

A- Examens hématologiques

1- La numération-formule sanguine témoigne d'une anémie généralement modérée, le plus souvent normochrome ou hypochrome. L'intensité de cette anémie est proportionnelle à l'abondance des suffusions hémorragiques au niveau du colon.

Il est de règle de constater également une hyperleucocytose à polynucléose s'accompagnant d'un myélogramme, le plus souvent normal.

2- La vitesse de sédimentation est constamment augmentée à des degrés divers, parfois de façon très importante. Ceci n'a évidemment aucun caractère de spécificité.

B- Examens sérologiques

1- La diminution des protides sanguins totaux traduit la dénutrition. Elle est de règle et se fait surtout aux dépens

des albumines avec diminution du rapport $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$ comme le montre l'électrophorèse.

2- L'immuno-électrophorèse n'apporte guère de renseignements. Elle confirme l'hypo-albuminémie et montre parfois une légère chute du taux d'IgA.

3- La recherche d'anticorps d'auto-immunisation est le plus souvent décevante. Certains Auteurs, pourtant, relatent la découverte d'anticorps anti-colon, voire d'anticorps anti-peau dans les formes s'accompagnant d'ulcérations phagédéniques.

4- La recherche d'une éventuelle cryoglobuline est négative.

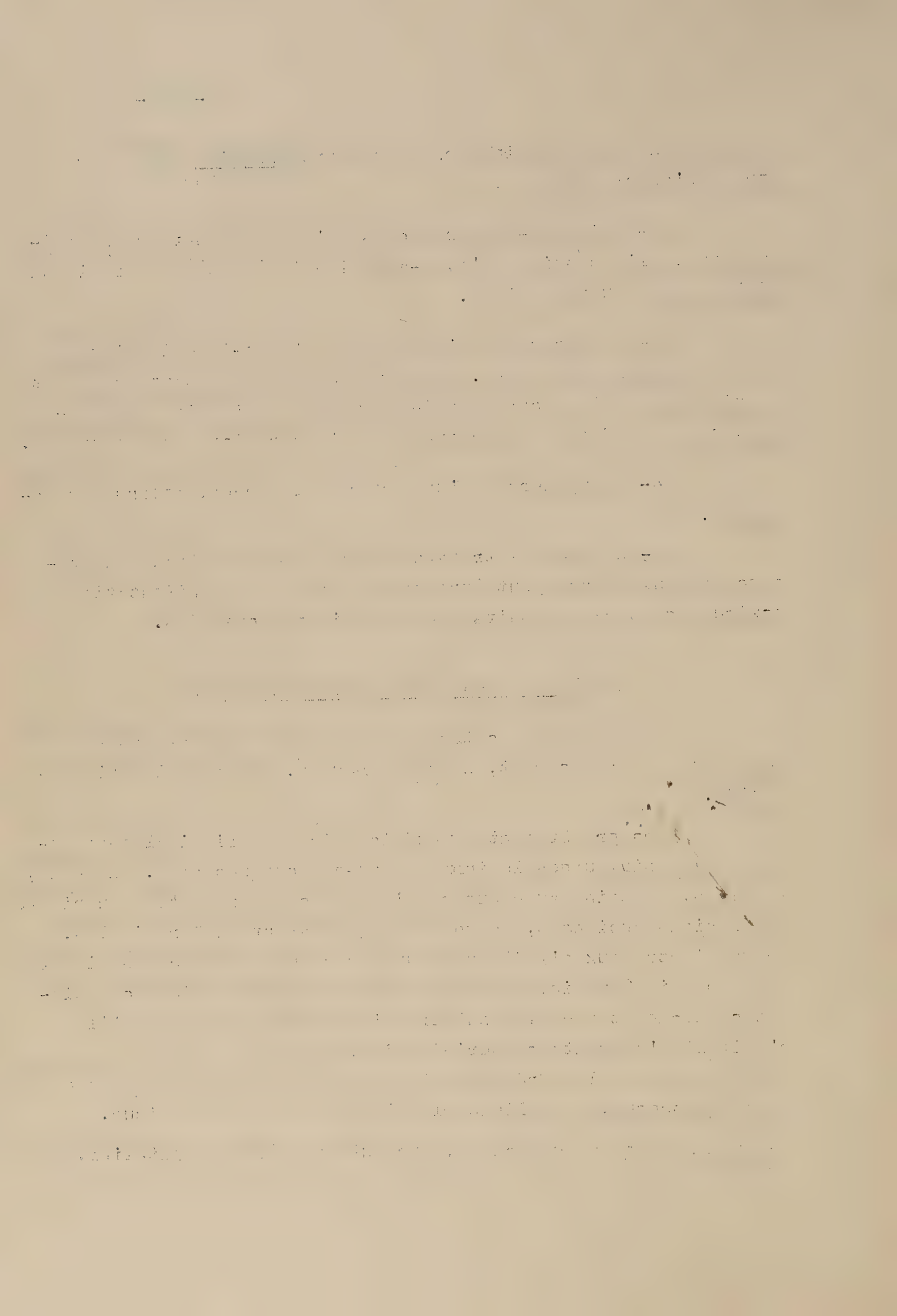
5- Le test de transformation lymphoblastique en présence de sulfamides peut être positif dans les manifestations toxiques dont ces produits sont parfois responsables.

II- LES EXPLORATIONS BACTERIOLOGIQUES

Les résultats obtenus dans ce domaine sont constamment décevants et n'apportent, le plus souvent, que des éléments négatifs.

Les prélèvements bactériologiques, principalement effectués au niveau des lésions ulcéro-nécrotiques sont, en règle, stériles, du moins au début de l'évolution. Par contre, au niveau des lésions anciennes, de nombreux germes ont pu être isolés. Aucun d'entre eux n'a été retrouvé avec une constance suffisante pour pouvoir être invoqué dans une quelconque explication étiopathogénique et tous les Auteurs s'accordent à penser qu'il s'agit là d'éléments de surinfection.
Les germes les plus fréquemment rencontrés sont le staphylocoque, le streptocoque, le colibacille et le bacille pyocyanique.

Ce sont là des germes banals, surtout en milieu hospitalier.



Dans les cas où une hémoculture a été pratiquée, elle est systématiquement négative, sauf s'il existe une infection intercurrente.

L'enquête sérologique, à la recherche des causes habituelles d'érythème noueux est négative. C'est ainsi que le taux d'A.S.L.O. n'atteint jamais une valeur significative, que la cuti-réaction n'est pas en faveur d'une tuberculose évolutive et que l'enquête virologique est négative.

ETIOPATHOGENIE

Comme le faisait AVEND, en 1970, on peut se demander s'il existe une étiologie unique de la rectocolite hémorragique ou si, au contraire, il s'agit d'un ensemble de facteurs qui, isolément ou plutôt conjointement, sont susceptibles de faire apparaître le syndrome. C'est cette dernière tendance qui prévaut, de sorte que l'on a non pas une mais plusieurs hypothèses étiologiques, lesquelles se retrouvent, pour l'essentiel, dans les tentatives d'explications des manifestations cutanées au cours de la maladie. C'est ainsi que nous distinguerons :

I- LES MANIFESTATIONS DE TYPE ALLERGIQUE

L'urticaire, l'eczéma ou les rashes divers, que l'on rencontre parfois chez les sujets atteints de "colite ulcéreuse", entrent dans ce cadre. De telles lésions traduiraient ainsi un état d'hypersensibilité du revêtement cutané de ces malades aux différents allergènes. Leur évolution cyclique, se manifestant parallèlement aux poussées colitiques, est en faveur de cette hypothèse.

L'érythème noueux est le plus souvent considéré également comme une manifestation d'hypersensibilité, au même titre que lorsqu'il survient au cours de l'une quelconque de ses autres étiologies (primo-infection tuberculeuse, infection streptococcique, sarcoïdose ou chimiothérapie, en particulier sulfamidothérapie). Par ailleurs, on sait que cette manifestation présente une parenté de comportement avec le syndrome digestif puisqu'il apparaît avec les troubles intestinaux pour disparaître avec eux. C'est à partir de cette constatation que l'on a pu évoquer une origine virale commune à la colite et à l'érythème noueux, sans pour autant que l'on sache s'il s'agit d'un virus présent à la

fois dans le colon et dans la peau ou seulement dans le colon et stimulant à distance les récepteurs cutanés par l'intermédiaire d'un mécanisme allergique.

Il n'est pas indifférent de rappeler que l'étiologie allergique fut un moment en vogue pour expliquer la rectocolite. Citons à cet égard les travaux publiés en 1969 par BRASSINE et Collaborateurs qui ont montré que l'injection intra-rectale de certains allergènes est parfois susceptible de provoquer l'apparition d'une poussée colitique.

II- LES LESIONS ULCERO-NECROTIQUES

C'est à leur propos que les hypothèses sont les plus nombreuses... et les moins satisfaisantes.

Si une origine carentielle peut être envisagée en raison principalement de l'état de dénutrition dans lequel se trouvent souvent ces malades, il ne semble pas que cela puisse suffire à expliquer les délabrements cutanés parfois considérables que l'on peut observer.

Par ailleurs, si certains germes sont susceptibles de provoquer - à eux seuls - des ulcérations phagédéniques (c'est en particulier le cas de Pseudomonas Aeruginosa), une telle hypothèse bactériologique peut être ici écartée de parti pris puisque, nous l'avons vu, il s'agit de lésions amicrobiennes, sauf à effectuer les prélèvements sur des ulcérations déjà anciennes et qui sont alors le siège d'une surinfection banale. D'autre part, on n'a jamais pu isoler au niveau du colon un germe qui soit retrouvé avec une constance suffisante pour être invoqué dans une théorie pathogénique et, par surcroît, les hémocultures, lorsqu'elles ont été pratiquées, sont restées négatives (en dehors d'une infection intercurrente toujours possible) de sorte que l'hypothèse d'une diffusion hématogène à partir d'un foyer colique se trouve automatiquement invalidée.

Une étiologie virale, proposée sur le même principe de raisonnement que celle évoquée pour l'érythème noueux, ne se conçoit pas non plus puisque, nous l'avons vu, les lésions ulcéro-nécrotiques n'ont pas de parallèlisme d'évolution avec la rectocolite et peuvent même survenir ou persister après l'exérèse du segment atteint.

Reste à considérer l'existence d'un processus auto-immun qui présiderait à la fois à la survenue des lésions coliques et cutanées. C'est l'hypothèse la plus communément admise à l'heure actuelle et les travaux dans ce sens se font de plus en plus nombreux. Le problème ne serait plus alors celui d'une maladie colique initiale qui engendre secondairement des manifestations à distance, mais celui d'un désordre plus général, affectant le système immunitaire et dont les manifestations intestinales, pour importantes qu'elles soient, ne seraient que l'un des aspects. A l'appui de cette théorie, retenons que, dans de nombreuses publications, il est fait état de la découverte d'anticorps d'auto-immunisation qui peuvent être dirigés contre des tissus divers : le colon, bien sûr, mais aussi la peau, les éléments constitutifs des articulations ou même les hématies. A cet égard, THOMAS (en 1972) décrit un cas d'anémie hémolytique par auto-anticorps chez un de ses malades atteint de rectocolite hémorragique.

Cependant, les recherches d'auto-anticorps sont loin d'être toujours positives et, même quand elles le sont, il reste à connaître le mécanisme qui déclenche leur formation...

Dans un état d'esprit voisin, il pourrait s'agir non pas d'une auto-immunisation véritable mais d'un déficit de l'immunité cellulaire et DELESCLUSE, en 1972, rapporte un cas de pyodermite gangréneuse associée à un tel phénomène.

Pour mémoire, rappelons enfin que TRUELOVE et BADDINGTON, en 1956, avaient montré que l'altération épithéliale primitive est la même au niveau du colon et de la peau et que,

partant de ce principe, on avait pu évoquer le rôle d'un quelconque facteur lytique, probablement enzymatique qui, par diffusion à partir du colon, pourrait attaquer le revêtement épidermique. Des expériences avaient même été tentées dans ce sens et l'on avait pu observer - in vitro - des ulcérations de type phagédénique sur des fragments cutanés exposés à une préparation obtenue à partir du mucus intestinal de malades atteints de rectocolite hémorragique.

Au total, on le voit, bien des incertitudes planent encore sur la connaissance étiologique des lésions cutanées au cours de la "colite ulcéreuse" et, comme nous le signalions en commençant, il semble bien que ce soit non pas une explication mais plusieurs qu'il faille envisager, parmi lesquelles la théorie immunitaire tient évidemment une place de choix.

Rappelons le rôle que certains accordent au facteur psychique dans la genèse de la maladie. S'il est certain qu'il existe un profil psychologique particulier à ces patients qui ont, en général, une personnalité immature, il semble tout à fait exclu de penser que cela suffise à engendrer les troubles observés au niveau du colon et - a fortiori - au niveau de la peau.

TRAITEMENT

Nous étudierons en fait essentiellement le traitement de la rectocolite hémorragique et ses effets sur les lésions cutanées. En effet, les ressources propres de la Dermatologie face à de telles manifestations n'ont, le plus souvent, qu'un rôle adjuvant. C'est dire que le traitement est ici, comme presque toujours, celui de la cause.

I- LE TRAITEMENT DE LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

Comme le fait remarquer GIRARD (en 1972), on se heurte ici à une quadruple inconnue :

- inconnue nosologique, en particulier avec la maladie de Crohn ;

- inconnue étiopathogénique, puisqu'un grand nombre de théories s'affrontent, en particulier :

. les théories infectieuse, carentielle, endocrinienne et lyzozymique, qui sont de plus en plus abandonnées ;

. les théories psychosomatique et cortico-viscérale, se basant sur le rôle certain du système neuro-végétatif et du système nerveux supérieur. Elles ne semblent pas suffire à expliquer la maladie ;

. la théorie allergique qui, actuellement, tend à céder la place à la théorie immunologique qui explique les manifestations observées comme étant la conséquence d'une réaction immuno-pathologique permanente ou intermittente de la paroi colique.

- inconnue histologique, puisqu'en fait il n'existe pas de lésion tissulaire pathognomonique de la maladie mais un groupe-

ment lésionnel qui, pour évocateur qu'il soit, ne peut être considéré comme absolument spécifique ;

- inconnue évolutive, puisque la rectocolite apparait ou disparait de façon capricieuse, déroutante, sans règles ni causes précises reconnues.

De tout cela résulte une dernière inconnue, d'ordre thérapeutique, de sorte que l'on ne connait actuellement aucun traitement constamment actif et sans danger et que les moyens employés résultent de l'application (un peu au gré de la "mode") des différentes théories pathogéniques. Quoi qu'il en soit, le traitement ne se conçoit qu'après un bilan complet en vue d'assurer le diagnostic et de préciser l'aspect évolutif.

Les moyens diffèrent selon que l'on est en présence d'une forme de moyenne importance ou d'une forme grave (d'emblée ou secondairement).

1- Dans les formes de moyenne importance

Le traitement est essentiellement médical et comporte :

a- Des mesures hygiéno-diététiques : elles sont indispensables lors d'une poussée. Il faut que le patient soit placé dans un climat de calme absolu, éventuellement isolé du milieu familial et qu'il soit soumis à un régime alimentaire équilibré tout en étant pauvre en résidus et en substances irritantes. On veillera en particulier à ce que soit assuré un taux de protides supérieur à celui de l'alimentation normale.

On adjoint habituellement des substances propres à supprimer ou à diminuer les troubles colitiques, c'est à dire en particulier des antidiarrhéiques, des antispasmodiques musculotropes à électivité colique ou des anticholinergiques ainsi que des pansements intestinaux.

En cas d'anorexie, il faut envisager l'alimentation par sonde digestive.

b- Un traitement local, administré par voie rectale, sous forme de lavements à garder le plus longtemps possible.
Il s'agit là d'un adjuvant très utile au traitement par voie générale. Son efficacité est d'autant plus grande que l'atteinte est plus bas située.

La composition du lavement varie selon les Auteurs mais comporte le plus souvent :

- des corticoïdes solubles (SOLUPRED, BETNESOL ou DEPOMEDROL)
- de la vitamine A
- et, éventuellement, un antiseptique tel que SALAZOSULFAPYRIDINE ou SPECILLINE.

Signalons que certains laboratoires commercialisent de tels mélanges prêts à l'emploi. La posologie habituelle s'établit à un lavement chaque soir jusqu'à amélioration sensible des signes locaux (soit pendant deux à trois semaines en moyenne), puis tous les deux ou trois jours pendant un à deux mois.

Certains Auteurs, dont LOYGUE et DEBRAY ont également pu proposer la réfrigération modérée du rectum.

c- Les mesures complémentaires : elles s'imposent dans l'immense majorité des cas, le plus souvent en raison d'une surinfection. On utilise :

- soit des sulfamides à tropisme intestinal, peu ou pas absorbés par la muqueuse : c'est le cas le plus fréquent.
Le plus employé est la SALAZOSULFAPYRIDINE (commercialisée sous le nom de SALAZOPYRINE), prescrite à une dose d'attaque de 4 à 6g par 24 heures. Ce produit a un tropisme assez électif pour le tissu conjonctivo-élastique sous-muqueux du colon. Quelques incidents ou accidents sont possibles, faits surtout de nausées, d'érythème noueux ou, plus rarement, de granulopénie ou d'anémie hémolytique. Cette substance peut éventuellement être remplacée par la SULFAGUANIDINE (commercialisée sous le nom de GANIDAN), dont l'efficacité est moindre. La posologie habituelle est de 6 à 8 g par jour.

- soit des antibiotiques si la sulfamidothérapie est impuissante ou mal tolérée. Le maniement de ces produits est ici plus difficile que jamais en raison du risque de déséquilibre de la flore intestinale, d'apparition de souches résistantes et surtout de levures dont il est toujours difficile de se débarrasser et qui majorent les troubles intestinaux par leur action propre. Une coproculture avec étude de l'antibiogramme est indispensable avant d'entreprendre un tel traitement. On utilisera de préférence des antibiotiques à large spectre. Le mode d'administration est habituellement la voie parentérale. Dans toute la mesure du possible, on envisagera des cures de durée relativement courte (n'excédant pas deux à trois semaines). Il est parfois utile d'associer un antimycosique tel que la NYSTATINE ou l'AMPHOTERICINE B. Pour mémoire, rappelons que l'emploi de l'ISONIAZIDE a pu être préconisé, non dans un but spécifique mais à titre eutrophique.

d- La modification du terrain : c'est probablement l'élément le plus important. On a pu proposer dans ce but :

- la pyréthérapie, c'est à dire la création d'accès fébriles à 39° ou 40° par le PROPIDON, le vaccin anti-typho-paratyphique ou le vaccin antichancrelleux, à raison de un choc tous les deux à quatre jours en moyenne, jusqu'à un maximum de huit. On peut observer 50 à 60 % de bons résultats dans les formes à gravité moyenne.

- Tout ce qui est susceptible d'agir sur le facteur psychique, en particulier :

. un climat de calme et de repos

. une psychothérapie active et persuasive

. des médications simples assurant l'équilibre psychique et, souvent, deux neuroleptiques majeurs : le MAJEPTIL et L'HALOPERIDOL (dont l'usage dans cette indication a été introduit en France par DUPUY en 1962). Les doses sont bien inférieures à celles utilisées en psychiâtrie. L'efficacité de ces

produits doit se faire sentir dans un délai de deux semaines, faute de quoi il semble illusoire d'augmenter les doses ou de prolonger la cure ;

. le SULPIRIDE (commercialisé sous le nom de DOGMATIL) peut également rendre des services dans ce domaine.

- Les hormones cortico-surrénales : leur emploi se justifie dans la mesure où l'on admet comme probable la nature allergique ou plutôt immune de la maladie. Cependant, les risques encourrus tendent à en limiter les indications dans ces formes moyennes. Il va de soi que l'emploi de telles substances ne peut s'envisager qu'en dehors d'une période d'infection évolutive.
On emploie le plus souvent la PREDNISONE, per os, à la dose quotidienne de 25 à 30 mg en traitement d'attaque.
Après six semaines, on réduit progressivement les doses jusqu'à 5 ou 10 mg par jour. Toutes les règles habituelles de prescription de la corticothérapie sont applicables ici.

- Les substances immuno-dépressives, qui sont utilisées avec la même arrière pensée pathogénique que les corticoïdes, sont à l'origine de succès parfois assez spectaculaires. Les principaux produits utilisés sont :

- l'IMUREL (azathioprine) : 50 à 100 mg par jour ;
- le PURINETHOL (6 mercaptopurine) : 50 à 100 mg par jour ;
- le CHLORAMINOPHENE (chlorambucil) : 6 à 8 mg par jour.

Pour témoigner de l'efficacité de ces produits, rappelons que BURTON et Collaborateurs (1973) font état de 15 bons résultats sur une série de 25 malades traités par le PURINETHOL. De même, en 1972, VACHON et Collaborateurs avaient obtenu 10 rémissions sur un lot de 12 malades atteints de rectocolite hémorragique grâce à l'IMUREL.

L'association de ces drogues aux corticoïdes permet de diminuer la posologie de chacun de ces deux types de substances, réduisant ainsi les risques inhérents à chacune d'elles.

Une surveillance globulaire et plaquettaire s'impose. Il semble que la leucopénie soit très fréquente (24 malades sur 25 dans la statistique de BURTON). Cette surveillance doit être renouvelée au minimum tous les 10 ou 12 jours. Une contraception doit être envisagée chez la femme en période d'activité génitale. La durée du traitement peut s'étaler sur plusieurs mois (entre 10 et 52) toujours d'après BURTON.

Il est possible et même probable que les formes aiguës ou subaiguës soient plus sensibles à ce traitement que les formes chroniques.

En règle générale, sous l'influence de la thérapeutique ainsi conçue, la forme commune (c'est à dire de moyenne intensité) fait l'objet d'une rémission en quelques semaines.
Le problème est alors à la prévention des reprises évolutives et dans cet ordre de préoccupations, on est conduit à envisager un traitement d'entretien qui associe des mesures hygiéno-diététiques et, le plus souvent, une sulfamidothérapie à doses d'entretien qui sera poursuivie pendant 12 à 18 mois. On ajoute éventuellement des pansements intestinaux. Une psychothérapie attentive, renforcée si besoin est par une ou plusieurs drogues psychoactives est souvent nécessaire.

L'accord sur la nécessité de ce traitement d'entretien n'est pas unanime et pour certains, dès lors que la rémission est obtenue, l'abstention thérapeutique doit être la règle.

Enfin, depuis quelque temps, des Auteurs de plus en plus nombreux proposent l'emploi intermittent de drogues immunodépressives.

La survenue d'une rechute impose la reprise immédiate du traitement initial.

2- Dans les formes graves, précisons d'abord que la gravité s'entend essentiellement par rapport à l'abondance et à la fréquence des selles ainsi que par rapport à l'importance de l'altération de l'état général.

L'hospitalisation est alors indispensable, en milieu spécialisé, médico-chirurgical si possible. Outre les moyens habituels de réanimation, on aura le plus souvent recours à la corticothérapie par voie parentérale, d'autant plus impérieuse qu'il a existé une corticothérapie orale antérieure, ceci dans le but d'éviter une insuffisance surrénale aiguë. Les immunosuppresseurs sont systématiquement essayés. En cas d'échec, il faut savoir recourir à la chirurgie. Lorsque la poussée est jugulée, un bilan approfondi guidera l'attitude ultérieure.

3- Qui et quand faut-il opérer ? En France, l'indication de la chirurgie d'exérèse en matière de Rectocolite Hémorragique est assez réduite. Par ailleurs, se pose le problème de la conservation ou non du rectum.

a- Dans les formes aiguës ou suraiguës : l'indication opératoire est formelle s'il existe un échec patent d'un traitement médical bien conduit. Ceci pose un problème de délai : quand peut-on dire que la thérapeutique médicale est dépassée ? C'est dire toute l'importance que prend iciencore la collaboration médico-chirurgicale.

b- Dans les formes fulminantes, la chirurgie est inéluctable. Les résultats sont grevés d'un lourd pourcentage d'échecs en raison de l'état général déjà précaire de ces patients.

c- Dans les formes subaiguës et chroniques, on peut être amené à envisager la chirurgie :
- si l'évolution se fait d'un seul tenant ;
- s'il apparait des complications locales ou à distance (c'est le cas qui nous préoccupe) ;
- si les troubles intestinaux sont invalidants.

Au total, on ne saurait trop insister sur l'utilité des drogues immuno-dépressives qui représentent l'aspect moderne de ce genre de traitement et dont l'efficacité est, le plus souvent, remarquable. Soulignons enfin l'ultime recours que constitue la chirurgie et les problèmes qu'elle pose, principalement dans le choix de l'indication.

II- LES EFFETS SUR LES MANIFESTATIONS CUTANEES

Assez souvent, nous l'avons vu à propos de l'étude clinique, la guérison de la maladie colique permet d'obtenir la disparition des lésions dermatologiques. Pourtant, il faut remarquer que ce n'est pas une règle absolue. En effet :

- certaines lésions cutanées peuvent apparaître à distance d'une poussée de Rectocolite Hémorragique (pyodermite gangréneuse)

- certaines des drogues utilisées peuvent, à elles seules, être responsables de manifestations dermatologiques.
C'est le cas des sulfamides, susceptibles de faire apparaître un érythème noueux. Il est alors bien difficile de dresser le bilan des responsabilités.

- La chirurgie, qui pourtant fait disparaître en totalité les lésions coliques, ne suffit pas toujours à débarrasser le malade de ses lésions cutanées. Nous citerons à ce propos l'observation publiée en 1971 par VICKERS et Collaborateurs qui décrivirent un cas de pyodermite gangréneuse persistant après proctocolectomie totale et maitrisé seulement par l'administration parentérale d'A.C.T.H.

En définitive, il semble bien que ce soit la corticothérapie qui, avec un maximum de constance, soit active à la fois sur les manifestations coliques et cutanées.

III- PROBLEMES SPECIFIQUEMENT DERMATOLOGIQUES

Sans insister ici sur les adjuvants locaux souvent utilisés (pansements gras, antiseptiques, anti-inflammatoires locaux...), il convient de dire quelques mots du problème posé par la lésion de pyodermite gangréneuse qui ne guérit pas sous l'effet du seul traitement médical. Il faut alors avoir recours à une greffe cutanée, en sachant :

- qu'elle exige une préparation minutieuse, puisque les lésions doivent être parfaitement aseptiques et la cicatrisation spontanée poussée aussi loin que possible ;

- que le traitement médical de la maladie causale peut constituer un handicap, quand il utilise des produits susceptibles d'entraver la cicatrisation, comme c'est le cas pour les corticoïdes.

CONCLUSION

Après avoir étudié, à partir d'une observation personnelle de pyodermite gangréneuse chez une jeune femme atteinte de Rectocolite Hémorragique, les principaux aspects dermatologiques de cette maladie, il convient de tenter de dégager ce qui fait l'essentiel.

I- La fréquence des manifestations dermatologiques au cours de la Rectocolite Hémorragique est diversement appréciée selon les Auteurs. On peut dire cependant que, en moyenne, 10 % des malades atteints de "colite ulcéreuse" présentent, à un moment quelconque de leur maladie, des complications de ce type.

II- Cliniquement, deux manifestations sont considérées comme caractéristiques au cours de la Rectocolite Hémorragique : l'érythème noueux et les lésions ulcéro-nécrotiques, sans pour autant qu'elles soient les plus fréquentes.

L'érythème noueux a pour particularité essentielle d'évoluer parallèlement à la maladie colique et donc de disparaître avec elle.

Les lésions ulcéro-nécrotiques forment une entité groupant trois grands types : l'ulcère étendu, les lésions papulo-nécrotiques et les plaques érythémateuses ulcérées. Si les aspects morphologiques diffèrent, l'allure évolutive est sensiblement la même et a pour particularité de se faire indépendamment des poussées colitiques, si bien que l'apparition de telles complications peut même s'observer chez des malades ayant subi une colectomie.

Toujours dans l'étude clinique, rappelons deux observations originales. L'une concerne un cas de sarcome de KAPOSI, l'autre un lupus érythémateux. Le caractère exceptionnel de telles lésions au cours de la Rectocolite Hémorragique fait penser qu'il pourrait s'agir de simples coïncidences... Originale également est la description de lésions de dermatite herpétiforme de DUHRING au cours de la maladie. Soulignons que cette manifestation est plus fréquente au cours des atrophies villositaires du grêle.

III- Du point de vue histologique, deux points importants doivent être soulignés :

L'érythème noueux ne présente pas de particularité par rapport à des lésions identiques d'étiologie différente si ce n'est une plus grande prépondérance des phénomènes vasculaires de type allergique.

Toutes les lésions ulcéro-nécrotiques ont le même aspect histologique initial. Il traduit un processus massif de dégénérescence de l'épiderme. Rappelons que l'atteinte anatomique est similaire au niveau de l'épithélium colique et de l'épithélium cutané.

IV- C'est à propos de l'étiopathogénie que se posent les plus difficiles problèmes.

En ce qui concerne l'érythème noueux, c'est l'étiologie allergique qui est la plus communément admise.

Pour les lésions ulcéro-nécrotiques, par contre, plusieurs hypothèses ont été avancées. Elles recoupent celles qui tentent d'expliquer la Rectocolite Hémorragique elle même. Parmi ces hypothèses, c'est la théorie immunologique qui prévaut... Soulignons cependant que la recherche d'anticorps auto-immuns est loin d'être toujours positive.

V- Le traitement se confond, pour l'essentiel, avec celui de la maladie causale. La corticothérapie et les drogues immuno-suppressives jouent un rôle essentiel. Le recours à la chirurgie est parfois cependant indispensable.

Au total, on le voit, bien que connues depuis fort longtemps, les manifestations cutanées au cours de la Rectocolite Hémorragique ne sont pas totalement expliquées. En particulier, tant que persisteront les inconnues étio-pathogéniques, aucune thérapeutique ne pourra être définitivement établie. Il est d'ailleurs peu probable qu'il existe une seule étiologie, propre à expliquer tout à la fois la rectocolite et ses complications cutanées. Il s'agit plus vraisemblablement d'un ensemble de facteurs qui, isolément ou conjointement, seraient susceptibles d'engendrer les troubles observés dont les complications cutanées ne sont qu'un élément, important il est vrai, à côté des manifestations articulaires ou oculaires par exemple. Telle est, du moins, l'impression qui se dégage des différentes publications sur ce sujet.

BIBLIOGRAPHIE

1- ADLESBERG R. -
The American Journal of Clinical Pathology 1970 ; 54 : 143-146
"Kaposi's sarcoma complicating ulcerative colitis : report of a case"

2- AVEND P. et Collaborateurs -
American Journal of Proctology 1970 ; 21 : 331-336.
"Ulcerative colitis : etiologic unity or polyetiologic syndrome ?"

3- BEAN R.H.D. -
The British Medical Journal 1966 ; 1 : 1081-1084.
"Treatement of ulcerative colitis with antimetabolites"

4- BRASSINE A. et Collaborateurs
Acta Gastroenterologica Belgica 1969 ; 32 : 347-352.
"Etude de l'allergie alimentaire au cours de la rectocolite hémorragique par injection d'allergènes dans le mucus rectal".

5- BROOKE P.A. -
New England Journal of Medecine 1933, n° 209, p. 223
"Erythema nodosum like lesions in ulcerative colitis"

6- BROWN M.L. et KASSICK A.M. -
American Journal of Digestive Disease 1951, n° 18, p. 52
"Complications of ulcerative colitis"

7- BURTON I., KORETIZ M.D. et Collaborateurs -
American Journal of Digestive Disease 1973 ; 18 : 317-322.
"Long term immunosuppressive therapy of ulcerative colitis"

8- BUTLER E.C.B. -
American Journal of Surgery 1950 : 96-100
"Spreading Ulceration of the skin associated with idiopathic ulcerative colitis"

9- CACHIN et ANTEBI -
Semaine des Hôpitaux de Paris 1961 ; 37 : 2724
"Rectocolite hémorragique, érythème noueux et syndrôme de FIESSENGER-LEROY-REITER".

10- CAMERON A.J., BARON J.H. et PRIESTLEY B.L. -
The British Medical Journal 1966 ; 2 : 1174
"Erythema multiforme, drugs and ulcerative colitis".

11- CARRIERE M. -
Archives des Maladies de l'Appareil Digestif 1963 ; 52 : 1171-1175.
"Déterminations cutanées au cours d'une rectocolite hémorragique".

12- CATTAN R. et BUCAILLE M. -
Monographie Flammarion 1959.
"Rectocolite hémorragique et purulente".

13- COSTE F. -
La VIe Médicale 1966 ; 47 : 713-721.
"Manifestations cliniques extra-digestives au cours de la rectocolite".

14- DEGOS R. -
Traité de Dermatologie 1968, p. 747
"Phagédénisme".

15- DELESCLUSE J. et Collaborateurs -
The British Journal of Dermatology 1972 ; 87 : 529-532.
"Pyoderma gangrenosum with alterated cellular immunity and dermonecrotic factor".

16- DE SEZE S., KAHN, WELFLING, THIBAULT et DRUC J. -
Bulletin de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris 1965 ; 116 : 225-232.
"Notre expérience de l'atteinte articulaire au cours de la rectocolite".

17- DUHAMEL J. et HOEFFEL J.C. -
Bulletin de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris 1965 ; 116 : 183-188.
"Rectocolite de l'enfant".

18- FOSTER J.J. et BRICK J.D. -
Gastroenterology 1954 ; 27 : 417-427.
"Erythema nodosum in ulcerative colitis"

19- GENDRE J.P., PERLEMUTTER L., ESCANDE J.P., SENAC A. et HAZARD J.
Annales de Médecine Interne (Paris) 1972 : 123 : 745-750.
"Rectocolite hémorragique avec manifestations extra-intestinales multiples : articulaires, hépatiques et cutanées intenses".

20- GIRARD, BEL et Collaborateurs -
Lyonnais Médical 1963 ; 41 : 609-620.
"Les lésions cutanées au cours de la rectocolite hémorragique"

2I- GIRARD -
Journal Medical Lyonnais 1972 ; 53 : 949-952
"Traitement de la rectocolite hémorragique".

22- HILLEMAND P., BENSAUDE A., ROUX P. et EMERIT J. -
Semaine des Hôpitaux de Paris 1961 ; 3252-3257
"La rectocolite ulcéro-hémorragique".

23- JANKELSON I.R. et MAC CLURE C.W. -
Acta Dermatologia-Venersologia 1940 ; 21 : 255-269
"Skin lesions during the course of ulcerative colitis"

24- JOHNSON M.L. et WILSON H.T.H. -
GUT 1969 ; 10 : 255-263.
"Skin lesions in ulcerative colitis"

25- KELLEY et LOGAN V.W. -
Gastroenterology 1956 ; 31 : 285-295.
"Erythoma nodosum in association with chronic ulcerative colitis"

26- LAGERCRANTZ R. et Collaborateurs -
Gastroenterology 1971 ; 60 : 381-389.
"Immunological studies in ulcerative colitis"

27- LAUGIER P., ORUSCO M. et Collaborateurs (Suisse) -
Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie 1972 ; 79 : 267-268.
"Dermatite herpetiforme de DUHRING associée à une recto-colite hémorragique".

28- LE COULANT P. et Collaborateurs -
Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie 1970 ; 77 : 96-98.
"Pyodermite gangréneuse et rectocolite hémorragique".

29- LE COULANT P. et Collaborateurs -
Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie 1971 ; 78 : 51-53.
"Pyodermite gangréneuse et rectocolite hémorragique (2ème présentation)".

30- LENTZ T.R. -
The Rocky Mountains Medical Journal 1967 ; 64 : 53-54
"Pyoderma gangranosum : a complication of ulcerative colitis".

31- LE QUINTREC Y. -
La Revue du Praticien 1967 ; 43 : 79, 4400
"La rectocolite hémorragique".

32- LEVRAT M., PASQUIER J. et MOULINIER B. -
Acta Gastroenterologica 1968 ; 4, 2 : 131.
"Manifestations extra-intestinales de la rectocolite hémorragique".

33- N ... -
Geriatries 1973 ; 28. 158-159
"Skin manifestations complicating ulcerative colitis"

34- PARIENTE Ph. -
Semaine des Hôpitaux de Paris 1954 : 3777-3787
"Rectocolite hémorragique et purulente, données classiques et actuelles"

35- NIELSON S.L. -
Lancet 1973 ; 1 : 1180
"Aetiology of ulcerative colitis"

36- PERCIVAL G.H. -
The British Journal of Dermatology 1957 ; 69 : 130-136
"Pyoderma gangrenosum : the histology of the primary lesion"

37- PERRY H.O. et BRUNSTIG L.A. -
Archives of Dermatology 1957 ; 75 : 380-386.
"Pyoderma gangrenosum : a clinical study of mineteen cases"

38- RIMBAUD P. et Collaborateurs -
Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie 1967 ; 74 : 482-484.
"Pyodermite gangréneuse et R.C.H. : guérison rapide après colectomie".

39- RIOUX M.M., JANAUD et LEROY -
Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie 1969 ; 76 : 92
"Pseudo syndrôme de REITER".

40- ROLLIER R. et Collaborateurs -
Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie 1967 ; 74 : 346-347.
"Pyodermite gangréneuse et rectocolite hémorragique".

41- RUSSEL B. -
The British Journal of Dermatology 1950 ; 62 : 114-124.
"Phagedenic and gangrenous ulcerations of the skin complicating ulcerative colitis"

42- SAMITZ et GREENBERG -
Gastroenterology 1951 ; 19 : 476-479
"Skin lesions in association with ulcerative colitis"

43- SWANSON et SCHWARTZ -
New England Journal of Medecine 1967 ; 279 : 163-170
"Immunosuppresive therapy : the relations between clinical response and immunological competence"

44- THIVOLET, PERROT et HERMIER -
Congrès de Turin 1969 ; 389-398
"Phagédénisme et dysglobulinémie".

45- THOMAS M. et Collaborateurs -
La Nouvelle Presse Médicale 1972 ; 1 : 2825
"Anémie hémolytique auto-immune au cours d'une rectocolite hémorragique : traitement par proctectomie".

46- URLES A.L. et KALMANSOHN R.B. -
New England Journal of Medecine 1951, n° 245, p. 139
"Oral cortisone in a case of erythema nodosum"

47- VACHON A., TETE R. et Collaborateurs -
Archives Françaises des Maladies de l'Appareil digestif Octobre 1972.
"Nouveaux résultats du traitement par l'AZATHIOPRINE de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn".

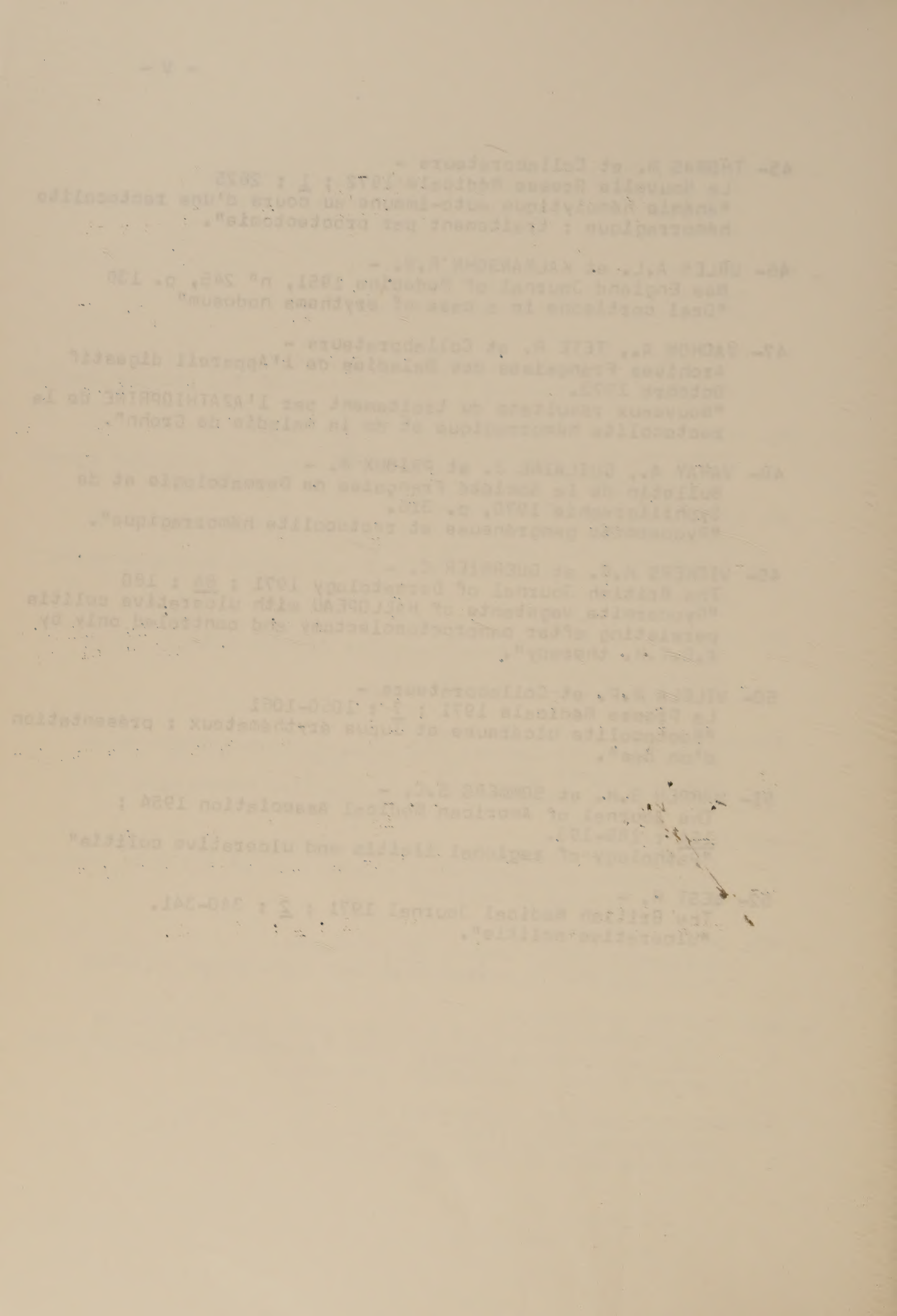
48- VARAY A., GUILAINE J. et PRIOUX M. -
Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie 1970, p. 316.
"Pyodermite gangréneuse et rectocolite hémorragique".

49- VICKERS H.R. et GUERRIER C. -
The British Journal of Dermatology 1971 ; 84 : 180
"Pyodermite vegetante of HALLOPEAU with ulcerative colitis persisting after panproctocolectomy and controled only by A.C.T.H. therapy".

50- VILELA M.P. et Collaborateurs -
La Presse Médicale 1971 ; 7 : 1060-1061
"Rectocolite ulcéreuse et lupus érythémateux : présentation d'un cas".

5I- WARREN S.H. et SOMMERS S.C. -
The Journal of American Medical Association 1954 ; 154 : 189-193.
"Pathology of regional ileitis and ulcerative colitis"

52- WEST R. -
The British Medical Journal 1971 ; 2 : 340-341.
"Ulcerative colitis".



VU : LE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Ch. DEBRAY

VU : LE DOYEN DE LA FACULTE
XAVIER BICHAT

Monsieur le Professeur BAUMANN

VU et Permis d'Imprimer

LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE PARIS VII

Signé : M. ALLIOT